ОСНОВЫ НАРКОЛОГИИ

П.Д. ШАБАНОВ

ЛАНЬ

П. Д. ШАБАНОВ

ОСНОВЫ НАРКОЛОГИИ

…ХАНИЗМЫ РАЗВИТИЯ АЛКОГОЛИЗМА 44

Патогенетические механизмы развития алкоголизма 45

2.1. Эффекты острого введения этанола 45

2.1.1. Взаимодействие этанола с комплексом рецептор ГАМК/хлорный канал 49

2.1.2. Глютамат, рецепторы NMDA и кальциевые каналы 52

2.1.3. Циклический аденозинмонофосфат и система вторичных посредников 55

2.1.4. Моноаминергическая нейромедиаторная система 56

2.1.5. Нейрогормоны и нейропептиды 57

2.1.6. Алкоголь и клеточная мембрана 59

2.2. Эффекты хронического введения этанола 61

2.2.1. Нейромедиация и поддержание толерантности к этанолу 62

2.2.2. Зависимость от алкоголя 65

2.2.3. Роль системы вторичных посредников в толерантности и зависимости от алкоголя 66

2.3. Подкрепляющие свойства этанола 67

2.3.1. Стимуляция мозга, условное предпочтение и подкрепление 68

2.3.2. Нейромедиаторные системы 69

2.3.3. Опиоидные системы 70

2.4. Влияние этанола на мозг человека 78

2.4.1. Электрофизиологические исследования 79

2.4.2. Исследование изображений мозга 80

2.4.3. Нейропсихологические исследования 81

2.4.4. Алкоголь и агрессивное поведение 82

2.5. Заключение 84

ББК 56.14
Ш 12

Шабанов П. Д.

Ш 12 Основы наркологии. — СПб.: Издательство «Лань», 2002. — 560 с. — (Мир медицины).

ISBN 5-8114-0412-3

Издание представляет переработанное руководство по наркологии, выходившее в издательстве «Лань» двумя тиражами в 1998 и 1999 гг. Посвящено вопросам теоретической и практической (клинической) наркологии. Автор обобщает современные представления о причинах возникновения лекарственной зависимости — алкогольной, наркотической, токсикоманической, подробно излагает генез зависимости, дает детальное описание клинических особенностей и течения заболеваний, способы и современные методы их лечения. Алкоголизм, наркомании и токсикомании рассматриваются с позиции единого патогенеза, стадийности и, следовательно, способов их лечения. В монографии приведены оригинальные данные по изучению биологических основ развития алкоголизма и наркоманий, сформулированы новые подходы и методы лечения алкогольной и наркотической зависимости. Руководство в значительной степени восполняет пробел в современной биологической и клинической наркологии, сложившийся в нашей стране в последнее десятилетие вследствие отсутствия систематических фундаментальных исследований в этой области и ограниченного количества серьезных монографических публикаций по проблемам наркологии.

Для врачей общей практики, психиатров, наркологов, невропатологов, психологов, специалистов, изучающих деятельность мозга, студентов медицинских, психологических и биологических факультетов.

Рисунков — 43. Таблиц — 160. Приложений — 3. **ББК 56.14**

Автор: Шабанов Петр Дмитриевич, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой фармакологии Российской Военно-медицинской академии. Является также профессором кафедры наркологии Санкт-Петербургской медицинской академии последипломного образования.
…руководств по проблемам нейрофармако-
…едицинских наук

…ь», 2002
…02
…ь»,
…мление, 2002

ОГЛАВЛЕНИЕ

Список сокращений . . . 8
Введение . . . 9

СОЦИАЛЬНЫЕ И МЕДИЦИНСКИЕ ИСТОЧНИКИ ПЬЯНСТВА И АЛКОГОЛИЗМА . . . 12

Глава 1. Социальные и медицинские источники пьянства и алкоголизма . . . 13
1.1. Алкоголизм: терминология и классификация . . . 21
1.2. Клиническая картина и течение . . . 25
1.2.1. Первая стадия . . . 26
1.2.2. Вторая стадия . . . 27
1.2.3. Третья стадия . . . 30
1.2.4. Ранний, или подростковый, алкоголизм. Алкоголизм в пожилом возрасте . . . 33
1.2.5. Алкоголизм у женщин . . . 35
1.2.6. Алкогольный синдром плода: медицинские последствия . . . 37
1.2.7. Алкоголизм и другие нервно-психические заболевания . . . 37

ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ МЕХАНИЗМЫ РАЗВИТИЯ АЛКОГОЛИЗМА . . . 44

Глава 2. Патогенетические механизмы развития алкоголизма . . . 45
2.1. Эффекты острого введения этанола . . . 45
2.1.1. Взаимодействие этанола с комплексом рецептор ГАМК/хлорный канал . . . 49
2.1.2. Глютамат, рецепторы NMDA и кальциевые каналы . . . 52
2.1.3. Циклический аденозинмонофосфат и система вторичных посредников . . . 55
2.1.4. Моноаминергическая нейромедиаторная система . . . 56
2.1.5. Нейрогормоны и нейропептиды . . . 57
2.1.6. Алкоголь и клеточная мембрана . . . 59
2.2. Эффекты хронического введения этанола . . . 61
2.2.1. Нейромедиация и поддержание толерантности к этанолу . . . 62
2.2.2. Зависимость от алкоголя . . . 65
2.2.3. Роль системы вторичных посредников в толерантности и зависимости от алкоголя . . . 66
2.3. Подкрепляющие свойства этанола . . . 67
2.3.1. Стимуляция мозга, условное предпочтение и подкрепление . . . 68
2.3.2. Нейромедиаторные системы . . . 69
2.3.3. Опиоидные системы . . . 70
2.4. Влияние этанола на мозг человека . . . 78
2.4.1. Электрофизиологические исследования . . . 79
2.4.2. Исследование изображений мозга . . . 80
2.4.3. Нейропсихологические исследования . . . 81
2.4.4. Алкоголь и агрессивное поведение . . . 82
2.5. Заключение . . . 84

МЕДИЦИНСКИЕ ПОСЛЕДСТВИЯ ЗЛОУПОТРЕБЛЕНИЯ ЭТАНОЛОМ . . . 86

Глава 3. Медицинские последствия злоупотребления этанолом . . . 87
3.1. Факторы риска в возникновении алкоголизма . . . 88
3.2. Поражение пищеварительной системы . . . 90
3.3. Поражение сердечно-сосудистой системы . . . 96
3.4. Поражение иммунной системы . . . 99
3.5. Поражение центральной и периферической нервной системы . . . 102
3.6. Поражение системы крови . . . 103
3.7. Поражение дыхательной системы . . . 104
3.8. Поражение выделительной системы . . . 105
3.9. Поражение эндокринной системы . . . 106
3.10. Поражение половых желез. Сексуальные нарушения . . . 107
3.11. Заключение . . . 109

КЛИНИЧЕСКАЯ И ЛАБОРАТОРНАЯ ДИАГНОСТИКА АЛКОГОЛИЗМА . . . 112

Глава 4. Клиническая и лабораторная диагностика алкоголизма . . . 113
4.1. Биохимические корреляты систематического употребления этанола . . . 114
4.2. Динамика активности алкогольдегидрогеназы (АДГ) в крови больных алкоголизмом . . . 121
4.3. Активность АДГ сыворотки крови при острой алкогольной интоксикации . . . 122
4.4. Использование алкогольдегидрогеназного теста для диагностики алкоголизма . . . 124
4.5. Содержание липидов и активность ферментов в крови больных алкоголизмом в острый период болезни и при ремиссии . . . 126
4.6. Активность изоферментов креатинкиназы как диагностический тест при острой и хронической интоксикации этанолом . . . 130
4.7. Возможности биохимической диагностики острой и хронической интоксикации этанолом . . . 132
4.8. Заключение . . . 135

ЛЕЧЕНИЕ И РЕАБИЛИТАЦИЯ БОЛЬНЫХ АЛКОГОЛИЗМОМ . . . 136

Глава 5. **Лечение и реабилитация больных алкоголизмом** . . . 137
5.1. Начальный этап лечения . . . 137
5.2. Активное противоалкогольное лекарственное лечение . . . 139
5.2.1. Условнорефлекторная терапия . . . 139
5.2.2. Сенсибилизирующая терапия . . . 144
5.2.3. Лечение психотропными препаратами . . . 145
5.2.4. Психотерапия . . . 147
5.3. Поддерживающая терапия . . . 149
5.4. Фармакологическая реабилитация больных алкоголизмом . . . 151
5.5. Профилактика алкоголизма . . . 184
5.6. Трудовая и судебно-психиатрическая экспертиза . . . 185

АЛКОГОЛЬНЫЕ ПСИХОЗЫ . . . 186

Глава 6. **Алкогольные психозы** . . . 187
6.1. Классификация . . . 188
6.2. Клинические формы и течение . . . 188
6.2.1. Делирии . . . 189
6.2.2. Энцефалопатии . . . 190
6.2.3. Галлюцинозы . . . 191
6.2.4. Бредовые психозы . . . 193
6.2.5. Патологическое опьянение . . . 194
6.3. Дифференциальный диагноз . . . 195
6.4. Лечение и реабилитация . . . 196
6.5. Трудовая и судебно-психиатрическая экспертиза . . . 196

НАРКОМАНИЯ КАК БОЛЕЗНЬ ОБЩЕСТВА . . . 198

Глава 7. **Наркомания как болезнь общества** . . . 199
7.1. Наркотизм и наркомания. Терминология . . . 200
7.2. Синдромология наркоманий . . . 207
7.3. Наркотическое опьянение . . . 210
7.4. Синдром измененной реактивности . . . 212
7.5. Синдром психической зависимости . . . 213
7.6. Синдром физической зависимости . . . 214
7.7. Синдром последствий хронической наркотизации . . . 216
7.8. Развитие наркоманий . . . 218
7.9. Возрастные особенности наркоманий . . . 219

СОЦИАЛОГИЯ НАРКОТИЗМА . . . 222

Глава 8. **Социология наркотизма** . . . 223
8.1. Методы социологического исследования явления наркотизма . . . 223
8.1.1. Социально-демографические характеристики опрошенных . . . 224
8.1.2. Отношение молодежи к проблеме . . . 224
8.1.3. Проблемы личности как фактор риска . . . 225
8.1.4. Семейные факторы риска . . . 225
8.1.5. Последствия для здоровья . . . 226
8.1.6. Злоупотребление наркотическими средствами . . . 226
8.1.7. Причины и последствия употребления наркотических средств . . . 228
8.1.8. Социальные последствия употребления наркотических средств . . . 229
8.1.9. Медицинские последствия употребления наркотических средств . . . 229
8.1.10. Юридические последствия вовлечения в сферу потребления наркотических средств . . . 230
8.1.11. Самооценка как возможный предиктор наркотизации . . . 231
8.1.12. Заключение . . . 232
8.2. Социально-психологические особенности лиц, систематически употребляющих наркотические средства . . . 232
8.2.1. Наркотизм и наркомания . . . 232
8.2.2. Риск возникновения наркомании. Группы риска . . . 233
8.2.3. Значение семьи . . . 235
8.2.4. Иллюзии, связанные с употреблением наркотических средств . . . 238
8.2.5. Заключение . . . 238
8.3. Поиск выхода и стратегия дальнейших исследований . . . 239

РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ ОПАСНЫХ ИНФЕКЦИОННЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ СРЕДИ НАРКОЗАВИСИМЫХ . . . 244

Глава 9. **Распространенность опасных инфекционных заболеваний среди наркозависимых** . . . 245
9.1. Эпидемиологическое исследование наркозависимых . . . 245
9.2. Проект «Автобус профилактической помощи наркозависимым Санкт-Петербурга» . . . 247
9.3. Заключение . . . 252
. . . 254

ПСИХОЛОГИЯ НАРКОЗАВИСИМЫХ . . . 255

Глава 10. **Психология наркозависимых** . . . 255
10.1. Теоретические и экспериментальные исследования самосознания . . . 255
10.2. Наркомания в рамках различных моделей . . . 261
10.3. Образ «Я» у больных наркоманией . . . 266
10.4. Клинико-психологическое исследование образа «Я» больных опийной наркоманией . . . 267

10.5. Изучение особенностей темперамента, характера и системы отношений личности больных опийной и эфедроновой наркоманиями 276
10.6. Заключение 296

ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ МЕХАНИЗМЫ РАЗВИТИЯ НАРКОМАНИЙ И ТОКСИКОМАНИЙ 298

Глава 11. Патогенетические механизмы развития наркоманий и токсикоманий 299
11.1. Роль эмоционально-позитивных реакций в развитии наркоманий и токсикоманий 299
11.2. Подкрепляющие системы мозга 306
11.3. Нейромедиаторы, нейрогормоны и нейропептиды 331
11.4. Алкоголь, опиаты и опиоидная система мозга 336
11.5. Клеточные и нейрогуморальные механизмы патогенеза наркоманий 340
11.6. Устойчивое патологическое состояние мозга как основа поддержания состояния наркотической зависимости 347

ФОРМЫ НАРКОМАНИЙ 352

Глава 12. Формы наркоманий 353
12.1. Проблема злоупотребления наркотическими средствами с позиции МКБ-10 353
12.2. Психические и поведенческие расстройства в результате употребления опиоидов (F11) 361
12.3. Психические и поведенческие расстройства в результате употребления каннабиноидов (F12) 365
12.4. Психические и поведенческие расстройства в результате употребления седативных или снотворных средств (F13) 371
12.4.1. Злоупотребление снотворными средствами 371
12.4.2. Злоупотребление успокаивающими средствами 376
12.4.3. Злоупотребление ненаркотическими аналгетиками и антигистаминными средствами 380
12.5. Психические и поведенческие расстройства в результате употребления кокаина (F14) и других стимуляторов, включая кофеин (F15) 382
12.5.1. Злоупотребление кокаином и стимуляторами амфетаминового типа 382
12.5.2. Эфедроновая наркомания 387
12.5.3. Злоупотребление бытовыми стимуляторами 389
12.6. Психические и поведенческие расстройства в результате употребления галлюциногенов (F16) 390
12.7. Психические и поведенческие расстройства в результате употребления табака (F17) 394
12.8. Психические и поведенческие расстройства в результате употребления летучих растворителей (F18) 396
12.9. Психические и поведенческие расстройства в результате сочетанного употребления наркотиков и использования других психоактивных средств (F19) 402

ПОСТАНОВКА ДИАГНОЗА 404

Глава 13. **Постановка диагноза** 405

ЛЕЧЕНИЕ НАРКОЗАВИСИМЫХ 410

Глава 14. **Лечение наркозависимых** 411
14.1. Основные принципы лечения наркозависимых 411
14.2. Психотерапия 414
14.3. Фармакологические методы лечения 415

14.3.1. Фармакологические препараты, используемые для детоксикации . . . 415
14.3.2. Форсированная детоксикация . . . 421
14.3.3. Психотропные средства . . . 428
14.3.4. Реабилитационные фармакологические средства . . . 464

МЕДИЦИНСКАЯ И НЕМЕДИЦИНСКАЯ РЕАБИЛИТАЦИЯ НАРКОЗАВИСИМЫХ . . . 466

Глава 15. **Медицинская и немедицинская реабилитация наркозависимых** . . . 467
15.1. Реабилитационные программы в наркологии . . . 467
15.2. Программа индивидуального психологического консультирования. Лонгитудинальное исследование в течение 12 лет . . . 474
15.3. Программа группового психологического консультирования . . . 484
15.4. Программа реабилитации наркозависимых в общине . . . 490
Заключение . . . 496
15.5. Психосоциальная реабилитация наркозависимых . . . 497
15.6. Трудовая и судебно-психиатрическая экспертиза . . . 510
15.7. Заключение . . . 511

ИНТОКСИКАЦИОННЫЕ ПСИХОЗЫ . . . 512

Глава 16. **Интоксикационные психозы** . . . 513
16.1. Клиническая картина и течение . . . 513
16.2. Психозы при отравлении наркотическими, токсикоманическими и иными лекарственными веществами . . . 514
Приложение 1 . . . 519
Приложение 2 . . . 523
Приложение 3 . . . 527
Литература . . . 535

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

АД — артериальное давление
АДГ — алкогольдегидрогеназа
АКАТ — аффективная контр-аттрибуция
АКТГ — адренокортикотропный гормон
АлДГ — альдегиддегидрогеназа
АЛТ — аланинаминотрансфераза
АСФС — артифициальные стабильные функциональные связи
ВИЧ — вирус иммунодефицита человека
ВОЗ — Всемирная организация здравоохранения
ГАМК — γ-аминомасляная кислота
ГГТ — γ-глутамилтрансфераза
ДА — дофамин
ДАМ — диацетилморфин (героин)
КК — креатинкиназа
ЛПВП — липопротеиды высокой плотности
ЛР — летучие растворители
ЛСД — диэтиламид лизергиновой кислоты
МАО — моноаминоксидаза
МДМА — 3,4-метилендиоксиметамфетамин
МКБ-10 — международная классификация болезней 10-го пересмотра
MMPI — Миннесотский многопрофильный личностный опросник
МПТ — метадоновая поддерживающая терапия
NMDA — N-метил-D-аспартат
ПВ — предпочитающие воду (животные)
ПГ — промежуточная группа (животных по предпочтению воды или этанола)
ПГПК — программа группового психологического консультирования
ПДО — патопсихологический диагностический опросник
ПИПК — программа индивидуального психологического консультирования
ПЭ — предпочитающие этанол (животные)
НАД, НАД • H_2 — окисленная и восстановленная форма никотинамидаденин-динуклеотида
МДМА — 3,4-метилендиоксиметамфетамин
РНК — рибонуклеиновая кислота
САТ — шкала самоактуализации личности
СЛ — самооценка личностных характеристик
СПИД — синдром приобретенного иммунодефицита человека
ТГИХ — тетрагидроизохинолины
УРТ — условнорефлекторная терапия
ХС — холестерин
ХС-ЛПВП — холестерин липопротеидов высокой плотности
цАМФ — циклический аденозинмонофосфат
цГМФ — циклический гуанозинмонофосфат
ЦТО — цветовой тест отношений
ЧМТ — черепно-мозговая травма
ЭКГ — электрокардиография
ЭЭГ — электроэнцефалография

ВВЕДЕНИЕ

Наркология как специальная область знаний о медицинских последствиях злоупотребления веществами, вызывающими патологическую зависимость, сформировалась сравнительно недавно. В то же время сами эти вещества использовались с незапамятных времен во время проведения религиозных обрядов и ритуальных церемоний. Систематическое изучение алкоголизма, начатое в XVIII–XIX веках, позволило сформулировать представления о злоупотреблении алкоголем как болезни.

Научные клинические знания в этой области постепенно накапливались, систематизировались и обобщались, становясь достоянием медицинской мысли. Алкоголизм и наркомании стали предметом активного изучения психиатров. В XX столетии с развитием науки о мозге и механизмах его деятельности, а также с появлением компьютерной техники и особо точных методов исследования, таких как рентгенокомпьютерная томография, магнитно-ядерный резонанс, позитронно-эмиссионная томография, прижизненных молекулярно-биологических исследований мозга и других тканей, появляется и активно развивается биологическая психиатрия. Эти исследования стимулировали прогресс изучения молекулярных механизмов действия алкоголя и других веществ, вызывающих наркотическую или токсикоманическую зависимость. На определенном этапе это и определило выделение наркологии в отдельную область научных знаний, исторически связанную с клинической психиатрией, а методами исследования тяготеющую к медико-биологическим дисциплинам.

В нашей стране становление наркологии как отдельной медицинской науки активно происходит в 1960–70 гг. текущего столетия. Публикуется большое число обобщающих и монографических работ по проблемам наркологии. Однако долгое время разделы наркологии (алкоголизм, наркомании и токсикомании) входят в руководства и справочники по психиатрии (см.: Руководство по психиатрии в 2-х т. под редакцией Г. В. Морозова, М.: Медицина, 1988). Параллельно появляются работы, где наркология выделяется в самостоятельную область знаний (Пятницкая И. Н. «Клиническая наркология». Л.: Медицина, 1975; Бабаян Э. А., Гонопольский М. Х. «Учебное пособие по наркологии». М.: Медицина, 1981; Бабаян Э. А. и Гонопольский М. Х. «Наркология». Учебник для студентов медицинских институтов. М.: Медицина, 1987; Дунаевский В. В., Стяжкин В. Д. «Наркомании и токсикомании». Учебное пособие для средних медработников. Л.: Медицина, 1991; Пятницкая И. Н. «Наркомании: Руководство для врачей». М.: Медицина, 1994). Большинство

этих публикаций имеет целевое (учебное) назначение и составлено, исходя из традиций написания учебников по психиатрии. Патогенетическим механизмам уделяется незначительное место. В то же время алкоголизм, наркомании и токсикомании в современном их понимании являются типичными психосоматическими заболеваниями.

Следует отметить также, что злоупотребление наркотическими и токсикоманическими средствами относится к разряду высокозначимых социальных проблем. В приказе № 68 Минздравмедпрома РФ от 22.02.1996 г. «Об исполнении федеральной целевой программы „Комплексные меры противодействия злоупотреблению наркотиками и их незаконному обороту на 1995–1997 годы"» отмечается, что, согласно социологическим исследованиям, количество лиц, допускающих немедицинское употребление наркотических средств, составляет 1,5 млн. человек с прогнозируемым двукратным увеличением в 2000 году, то есть около 2% всего населения РФ. Согласно данным НИИ наркологии МЗ РФ на начало 1998 года под диспансерным наблюдением в наркологических учреждениях находился 2 990 601 больной, включая группу профилактического учета [Наркологическая помощь.., 1998]. Если учесть, что наркотические средства потребляют в основном молодые люди до 25 лет, то становится понятной актуальность проблемы профилактики распространения наркоманий и важность своевременного выявления и лечения лиц, старающих наркотической зависимостью. Дело осложняется еще тем, что больные наркоманией составляют около 10% от общего числа молодых людей, употребляющих наркотические средства [Шабанов П. Д., Штакельберг О. Ю., 1998].

Чрезвычайно важным аспектом проблемы является неуменьшающийся риск распространения ВИЧ-инфицирования и других острых инфекционных заболеваний (гепатит) среди наркотизирующихся, поскольку наиболее частым следует назвать инъекционный способ введения наркотика. В равной мере это относится и к распространению среди наркотизирующихся венерических болезней, так как многие наркотические средства повышают сексуальную расторможенность, что ведет к частым и случайным половым контактам. Следовательно, для профилактики инфицирования необходимы конкретные меры, направленные на уменьшение данного риска среди наркозависимых, своевременная диагностика инфекций, а также оказание больным социальной и квалифицированной медицинской помощи.

Лечение больных наркоманией в условиях наркологического стационара в настоящее время следует признать малоэффективным, поскольку ремиссию более 1 года после стационарного лечения, как правило, регистрируют лишь у 9–12% пациентов [Пятницкая И. Н., 1994]. Такая низкая эффективность предполагает разработку новых способов лечения заболевания, а также специальных реабилитационных программ, позволяющих увеличить продолжительность ремиссии, а также профилактировать возникновение рецидивов. Использование фармакологических методов лечения наркомании (например, метадоновых программ поддержки при героиновой наркомании или систематического введения блокаторов опиатных рецепторов, таких как налтрексон) в нашей стране не нашло широкого применения из-за дороговизны такого лечения, а также его паллиативности, как в случае с метадоном [Фридман Л. С. и др., 1998]. Наркомания все же относится к числу заболеваний личности, поэтому наиболее приемлемыми и адекватными в настоящее время следует рассматривать реабилитационные

психологические программы [Кабанов М. М., 1985, 1998], направленные на психокоррекционную работу с конкретным пациентом [Онг Т. Г., 1994].

Написание настоящего руководства стало возможным благодаря систематическим исследованиям по биологической и клинической наркологии, начатым под руководством доктора медицинских наук, профессора Ю. С. Бородкина (1932–1996) в Научно-исследовательском институте экспериментальной медицины РАМН в конце 1970-х годов и в дальнейшем продолженных на кафедре наркологии Санкт-Петербургской медицинской академии последипломного образования МЗ РФ. Кафедра наркологии СПбМАПО, организованная в 1988 году, стала крупным научно-методическим центром северо-западного региона России в области наркологической науки. В 1996 году кафедру наркологии возглавил член-корреспондент РАМН, профессор А. Я. Гриненко, под руководством которого были продолжены исследования в области разработки новых технологий лечения и реабилитации наркологических больных. Только за последние годы сотрудниками кафедры наркологии опубликован ряд серьезных монографий и руководств, обобщивших результаты фундаментальных и прикладных исследований в области наркологической науки. Сюда следует отнести монографии А. Я. Гриненко и др. «Нетрадиционные методы лечения алкоголизма», СПб.: Гиппократ, 1993, 192 с.; Е. М. Крупицкого и А. Я. Гриненко «Стабилизация ремиссий при алкоголизме», СПб.: Гиппократ, 1996, 96 с.; П. Д. Шабанова «Руководство по наркологии», СПб.: Лань, 1998, 352 с. (второе издание вышло в 1999 году); П. Д. Шабанова и С. Ю. Калишевича «Биология алкоголизма», СПб.: Лань, 1998, 272 с.; методические пособия М. С. Усатенко и П. Д. Шабанова «Лабораторная диагностика алкоголизма», СПб.: СПбМАПО, 1998, 44 с.; А. А. Бажина «Применение психотропных препаратов в психиатрии и наркологии», СПб.: Знание, 1999, 48 с.; П. Д. Шабанова и О. Ю. Штакельберг «Наркомании: патопсихология, клиника, реабилитация», СПб.: Лань, 2000, 368 с. (второе издание, переработанное и дополненое, СПб.: Лань, 2001, 452 с.)

Книга является переработанным и дополненным изданием «Руководства по наркологии», выходившего в издательстве «Лань», Санкт-Петербург, двумя тиражами в 1998 и 1999 гг. Руководство предназначено для широкого круга медицинских работников: психиатров, наркологов, психотерапевтов, невропатологов, врачей общей практики, студентов медицинских, психологических и биологических факультетов, специалистов, изучающих проблемы деятельности мозга.

В настоящее руководство вошли отдельные главы, экспериментальный и клинический материал которых выполнен совместно со специалистами, работающими в области наркологии, фармакологии и биохимии (М. С. Усатенко, С. Ю. Калишевич, О. Ю. Штакельберг, О. В. Гончаров, А. О. Богданов, А. А. Козлов, А. А. Лебедев, И. В. Чуваев, Ю. И. Усенко). Выражаю глубокую признательность сотрудникам кафедры наркологии Санкт-Петербургской медицинской академии последипломного образования МЗ РФ за доброжелательное отношение при выполнении совместных исследований и полезные советы при подготовке рукописи, а также Е. Н. Макаровой за техническое содействие при оформлении руководства.

СОЦИАЛЬНЫЕ И МЕДИЦИНСКИЕ ИСТОЧНИКИ ПЬЯНСТВА И АЛКОГОЛИЗМА

1

Глава 1. СОЦИАЛЬНЫЕ И МЕДИЦИНСКИЕ ИСТОЧНИКИ ПЬЯНСТВА И АЛКОГОЛИЗМА

Алкоголизм (синонимы: хронический алкоголизм, хроническая алкогольная интоксикация, синдром алкогольной зависимости, алкогольная болезнь, алкогольная токсикомания, этилизм) относится к прогредиентным заболеваниям, характеризующимся патологическим влечением к употреблению спиртных напитков, развитием абстинентного (похмельного) синдрома при прекращении употребления алкоголя, а в дальнейшем стойких соматоневрологических расстройств и психической деградации. Алкоголизм формируется, как правило, сравнительно медленно при систематическом продолжительном злоупотреблении спиртными напитками. Алкоголизм относится к числу социально значимых заболеваний, поскольку злоупотребление алкоголем почти всегда приводит к различным и многообразным социальным последствиям как для самого больного, его семьи, близкого окружения, так и для общества, в котором больному приходится вращаться (связанным с трудовой, профессиональной деятельностью больного, местом его проживания, возможными правонарушениями и т. д.).

Упоминания о спиртных напитках имеются в древнейших памятниках письменности. Уже в глубокой древности многим племенам были известны способы получения алкоголя. Предполагают [Лисицын Ю. П., Сточик А. М., 1989], что на заре развития человечества прием спиртного был коллективным и приурочивался к внутриплеменным или астрономическим событиям (например, полнолунию или новолунию, удачной охоте). У некоторых племен употребление алкоголя стало символизировать психическое родство, единство «крови». Обряд побратимства, заключающийся в добавлении крови каждого в общую чашу вина, постепенно приобретает форму совместного питья вина. В христианской религии употребление вина — «крови Христовой», причащение — означает приобщение к духовному братству (причаститься означает стать частью). Таким образом, традиция употребления спиртного имеет глубокие корни.

По мере усложнения социальной структуры общества употребление алкоголя становится все более индивидуальным, появляются личные мотивы и отношение к спиртному, и в то же время увеличивается число факторов, обусловливающих злоупотребление им. Давно подмечено, что социально-экономические факторы существенно влияют на распространение алкоголизма среди необеспеченных слоев населения. Тяжелые жилищные условия, недостаточное и однообразное питание, отсутствие и недоступность культурных развлечений, безысходность — вот причины тяжелого бытового пьянства. Люди прибегают к нему

как к средству забвения или как к доступному суррогату питания (в странах с развитым виноградарством и виноделием).

Однако уже в конце XIX века было установлено, что и с повышением благосостояния начинает расти алкоголизм. Эта закономерность подтверждается опытом современных высокоразвитых стран, где алкоголизм увеличивается по мере сосредоточения промышленности и населения в крупных городах (процесс урбанизации). Данные об увеличении алкоголизма по мере роста благосостояния расходятся с данными официальной полицейской статистики, согласно которой задерживаются за правонарушения, совершенные в состоянии опьянения, в основном лица с низким образовательным и имущественным цензом. Эти расхождения объясняются тем, что люди из необеспеченных слоев общества, не имея условий для того, чтобы сделать свое пьянство скрытым, пьют на улицах, в распивочных и т. д.

Разнообразны и психологические причины пьянства, под которыми понимают совокупность мотивов, побуждающих отдельные личности к употреблению спиртного. Трудности приспособления к условиям среды, конфликт с окружением, неудовлетворенность, одиночество, непонятость, утомление, робость, осознание своей неполноценности в каком-либо отношении и прочее вызывают состояние психического дискомфорта, которое временно снимается под действием алкоголя [Лисицын Ю. П., Сточик А. М., 1989]. Однако далеко не все в сложной жизненной ситуации прибегают к помощи алкоголя. Это определяется как нравственными установками личности, индивидуальным отношением к алкоголю, так и социальным контролем. Социальная ситуация способна не только создавать повод для приема спиртного, но и ограничивать его употребление. Это ограничение может быть формальным (законодательным) и неформальным (нравственным). Пьянство во многом зависит от отношения человека к установкам общества и общественной морали. Чем ниже способность личности к овладению трудной ситуацией, тем скорее такой человек прибегает к алкоголю и тем меньше вероятность волевого прекращения потребления спиртного. Однако эта группа составляет незначительную часть пьющих и нуждается не столько в социальном контроле, сколько в психиатрической, в частности психотерапевтической, помощи.

Можно считать, что чем снисходительнее относится общество к употреблению спиртных напитков и чем менее приемлет личность трезвенническую установку общества, тем распространеннее алкоголизм. При единой антиалкогольной установке общества склонными к пьянству оказываются личности либо отвергающие социальный контроль, либо живущие вне общесоциальных норм. Существует нак называемое пьянство по подражанию, распространяющееся тем скорее, чем терпимее к нему относится общество. Но о подражании в данном случае можно говорить лишь условно. Скорее всего причина кроется в стремлении к элементарному удовольствию, не контролируемому нравственными нормами и соображениями о возможных индивидуальных и социальных последствиях алкоголизма. Так, алкоголь употребляется или психически незрелыми индивидуумами (пьянство молодых), или неполноценными личностями, которым настоящие удовольствия малодоступны ввиду недостаточного уровня нравственного, интеллектуального и культурного развития. Распространению пьянства «по подражанию» среди молодежи способствуют также ложное мнение о благотворном действии алкоголя, его полезности для организма, сила обычаев

и существующее еще представление, что употребление спиртных напитков является показателем зрелости, самостоятельности, силы и мужества [Бородкин Ю. С., Грекова Т. И., 1987].

Велико влияние ближайшего окружения (родителей, друзей), в значительной степени формирующего личность и определенное отношение к алкоголю. По данным Ю. П. Лисицына и Н. Я. Копыта (1983), исследовавших роль семьи в возникновении и распространении алкоголизма, половина детей до 10 лет и более 90% детей до 15 лет попробовали вкус алкоголя под влиянием ближайших родственников, товарищей и знакомых. Установлено влияние злоупотребления алкоголем одного из родителей на неправильное воспитание ребенка в детстве (излишняя опека, тепличные условия или, наоборот, безнадзорность, безразличие родителей, их неуравновешенность, конфликты в семье). Многие исследователи обращают внимание на несовершенство личности алкоголиков, на наследственную предрасположенность некоторых людей к алкоголизму. Однако эта предрасположенность не приводит неизбежно к алкоголизму. Она не проявится при правильном воспитании и достаточном социальном контроле.

Таким образом, к алкоголизму и пьянству могут приводить многие факторы, среди которых важнейшее значение имеют низкий духовный и культурный уровень, нездоровый образ жизни, отсутствие или недостаточность трезвеннических установок, слабость волевых качеств личности на фоне алкогольных влияний и традиций ближайшего окружения. Указанные и другие факторы риска не неизбежны, не фатальны, они преодолимы, что обосновывает уверенность в успешной борьбе с алкоголизмом и пьянством.

Алкоголизм отражается на всех формах индивидуальной и общественной жизни, на здоровье людей. Не только систематическое, но и эпизодическое, так называемое культурное, умеренное потребление спиртных напитков причиняет вред здоровью, нередко ведет к конфликтам в семье и даже к разрушению семьи, пагубно отражается на воспитании детей и их здоровье. Под воздействием алкоголя люди утрачивают чувство ответственности перед обществом и государством, совершают хулиганские поступки и другие правонарушения. Алкоголизм ведет к падению уровня нравственности, благосостояния населения.

Итак, понятие пьянства и алкоголизма подразумевает неумеренное потребление спиртных напитков, оказывающее пагубное влияние на здоровье, труд, благосостояние и нравственные устои общества. Существуют различные классификации злоупотребления алкоголем (пьянства и алкоголизма), разработанные с учетом клинических, психологических, юридических и других критериев. Наиболее простой и доступной из них является классификация бытового пьянства (табл. 1), основанная на характере употребления (частота и количество) алкоголя и наличия клинических признаков алкоголизма [Дунаевский В. В., Стяжкин В. Д., 1991].

Абстиненты — это лица, воздерживающиеся от приема алкоголя по каким-либо биологическим (непереносимость, соматические болезни) или нравственным (установка на трезвость, религиозные убеждения) причинам. Отступление от строгих правил воздержания от алкоголя у абстинентов происходит крайне редко, как правило, под давлением окружающих. Случайно пьющие лица обычно не испытывают приятных ощущений в состоянии опьянения и поэтому не стремятся к увеличению дозы алкоголя или частоты его употребления. Степень

Таблица 1

Классификация бытового пьянства

Группа лиц	Характеристика употребления алкоголя
1. Абстиненты	Лица, не употребляющие спиртные напитки или употребляющие их столь редко и в столь небольших количествах (до 100 г вина 2–3 раза в год), что этим можно пренебречь
2. Случайно пьющие	Лица, употребляющие в среднем 50–150 мл водки (250 мл максимум) от нескольких раз в год до нескольких раз в месяц
3. Умеренно пьющие	Употребляющие по 100–150 мл водки (максимально до 400 мл) 1–4 раза в месяц
4. Систематически пьющие	Лица, употребляющие 200–300 мл водки (до 500 мл) 1–2 раза в неделю
5. Привычно пьющие	Лица, употребляющие 500 мл водки и более 2–3 раза в неделю, но не имеющие при этом клинически выраженных нарушений

опьянения у таких лиц незначительная, полностью сохраняется контроль над количеством выпитого, своими поступками и действиями. Умеренно пьющие испытывают удовольствие от состояния опьянения, эйфория умеренная. Как правило, не выступают инициаторами выпивки. Спонтанное желание выпить возникает крайне редко. Это желание реализуется в определенной компании, со своеобразным ритуалом. Признаки опьянения выражены умеренно. Вне опьянения поведенческих нарушений нет. У систематически пьющих меняются ценностные установки, появляется социально-негативное поведение. Систематическое употребление начинается в возрасте 16–20 лет.

Потребность в алкоголе формируется достаточно быстро. Эти лица часто выступают инициаторами выпивок, отыскивая приемлемый повод (получение зарплаты, семейное торжество, выходной, поездка за город). Алкоголь начинает приобретать роль ведущего ценностного ориентира. При этом происходит обеднение других сторон личности человека. Постепенно начинается привычное пьянство, которое становится основным источником получения удовольствия в жизни. Привычное пьянство перерастает в алкоголизм. Проиллюстрируем распространенность употребления алкоголя и проблем, связанных с его употреблением среди пациентов в возрасте старше 18 лет, обратившимся к врачам амбулаторной помощи следующей диаграммой (рис. 1). Диаграмма составлена на основании данных национального института изучения алкоголизма США в 1997 году. Видно, что больные с алкогольной зависимостью составляют приблизительно 12 %, из них больные алкоголизмом — 5 %, злоупотребляющие алкоголем — 7 %. Пьющие группы риска состав-

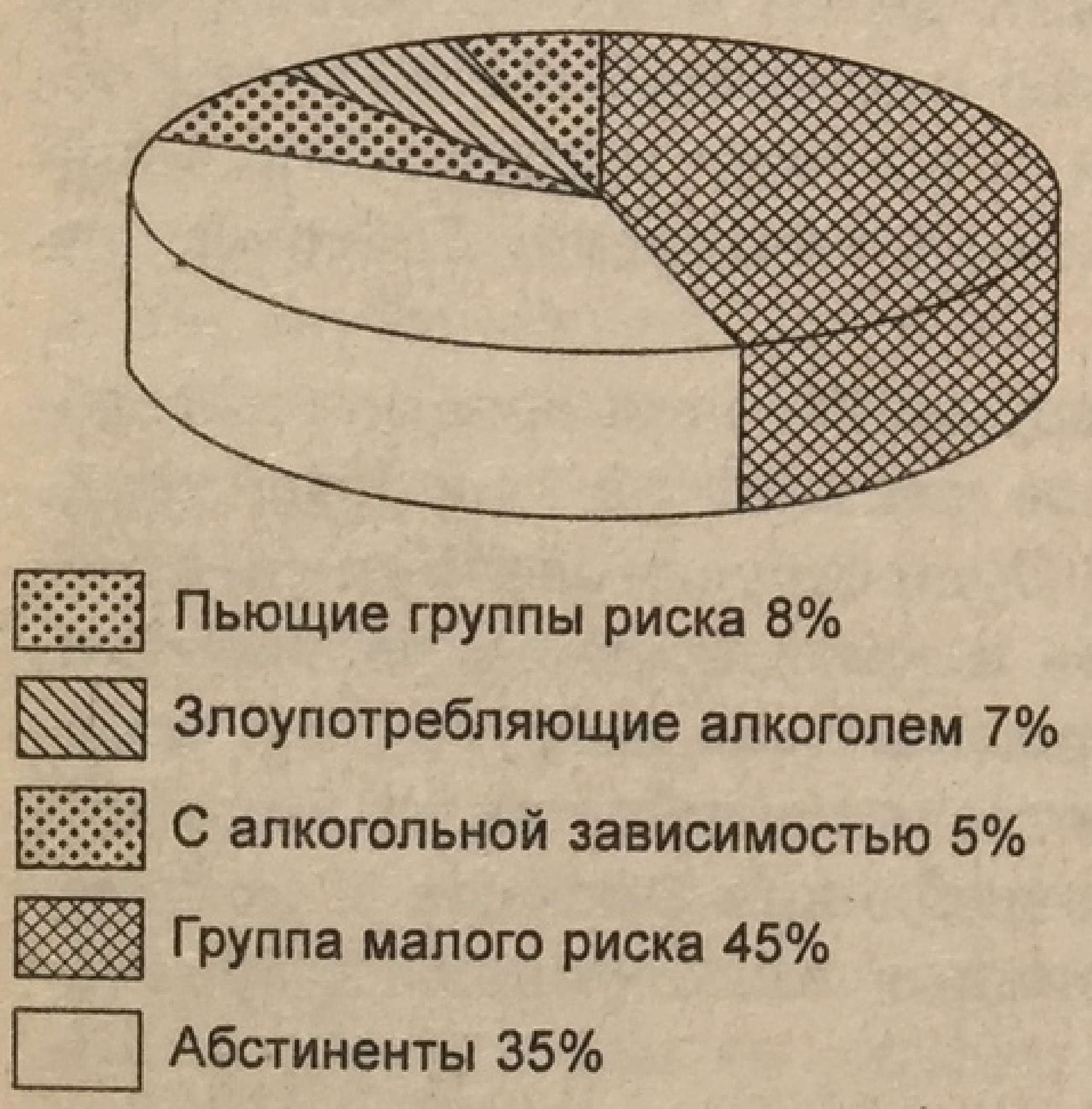

Рис. 1

Процентный состав по потреблению алкоголя и проблемам, связанным с его потреблением, среди пациентов в возрасте старше 18 лет, обратившихся к врачам амбулаторного звена [по Fleming, 1997]

ляют 8 %. Группа абстинентов оценивается в 35 %, а пациенты группы малого риска — в 45 %. Такое соотношение, безусловно, не в полной мере может быть отнесено к российскому обществу. Тем не менее, данная структура в целом характеризует общество с точки зрения употребления (злоупотребление) алкоголя.

Другой доступной классификацией [Лисицын Ю. П., Сточик А. М., 1989] является систематика, основанная на таких критериях, как поведение в состоянии опьянения, частота, количество потребляемого алкоголя, повод к выпивке, наличие клинических признаков (измененная толерантность, абстинентный синдром, физическая и психическая зависимость). В соответствии с этой классификацией людей по отношению к потреблению алкоголя разделяют на следующие группы: 1) не употребляющие; 2) употребляющие умеренно; 3) злоупотребляющие: а) без признаков хронического алкоголизма (алкогольной болезни); б) с начальными признаками хронического алкоголизма.

О распространенности пьянства и алкоголизма судят: 1) по числу состоящих на учете больных алкоголизмом; 2) по оценкам экспертов на основании выборочных исследований; 3) по количеству абсолютного алкоголя, приходящегося в год на душу населения. Абсолютный, или 100%, алкоголь является интегральным показателем, представляющим собой количество этилового спирта, содержащегося во всех реализованных в отчетном году алкогольных напитках (водке, вине, пиве), разделенное на численность населения. При этом используются следующие расчетные величины: в 1 л 40% водки содержится 400 мл абсолютного алкоголя, в 1 л 18% вина — 180 мл абсолютного алкоголя и т. д.

Наиболее полные сведения о распространенности алкоголизма и пьянства дают специальные исследования (социально-гигиенические, эпидемиологические), учитывающие все источники информации о потреблении алкоголя, в том числе данные медицинских вытрезвителей, учреждений скорой и неотложной медицинской помощи, наркологических диспансеров и пунктов, сведения участковых врачей, врачебных и акушерских здравпунктов, результаты опросов членов семей и производственных коллективов и другие. По данным этих исследований на одного больного алкоголизмом приходится 4–5 злоупотребляющих, еще не ставших больными (пьяниц).

Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ) со времени своего образования после второй мировой войны уделяла большое внимание вопросам распространенности (эпидемиологии) алкоголизма, выработке диагностических критериев, определений заболевания для более правильного учета и лечения лиц, злоупотребляющих алкоголем. Экспертный комитет, возглавляемый известным исследователем алкоголизма E. M. Jellinek, в 1952 году дал первое определение лиц, страдающих алкоголизмом, как «злоупотребляющих алкоголем с выраженными нарушениями физического и психического здоровья, межличностных отношений, социальной и профессиональной деятельности, обусловленных алкогольной зависимостью» [WHO, 1952]. С 1952 по 1978 год в официальных документах ВОЗ употреблялся термин «алкоголизм» (код 303 раздела «Другие непсихотические расстройства психического здоровья» международной классификации болезней (WHO's International Classification of Diseases; ICD, или МКБ) [WHO, 1952, 1974, 1978]. Начиная с девятого издания международной классификации болезней МКБ-9 [WHO, 1978] термин

«алкоголизм» из официальных документов ВОЗ был изъят и заменен на термин «синдром алкогольной зависимости» (alcohol dependence syndrome), который употребляется до настоящего времени. В таблице 2 приведены семь основных критериев синдрома алкогольной зависимости в соответствии с рекомендациями ВОЗ [Gordis, 1990]. С 1992 г. (в русском переводе с 1994 г.) стала распространяться международная классификация МКБ-10, где в раздел F10 вошли «Психические и поведенческие расстройства в результате употребления алкоголя». Эта классификация носит рекомендательный характер и направлена, прежде всего, на правильный, статистически сопоставимый учет различных болезненных состояний. Классификаци МКБ-10 не противопоставляется национальным классификациям болезней и состояний. Следствием этого в научной литературе, как правило, дается двойной диагноз — один согласно МКБ-10, другой — в соответствии с принятыми в РФ классификациями. Подробное описание раздела F10 классификации МКБ-10 представлено в главе 13.

В отличие от нашей страны и принятого в ней нозологического принципа выделения и изучения алкоголизма, синдромальный подход к трактовке алкоголизма широко распространен в странах Западной Европы и Америки. В част-

Таблица 2

Критерии синдрома алкогольной зависимости в соответствии с рекомендациями ВОЗ

Признак	Основные проявления
1. Сужение репертуара (традиций) приема алкоголя	Углубление тяжести зависимости, определяемое стереотипными ежедневными приемами алкоголя, существенно не отличающимися друг от друга (употребление алкоголя без повода). Уровень алкоголя в крови высокий
2. Поведение, направленное на поиск спиртного	Углубление тяжести зависимости, определяемое первостепенной значимостью для больного приобретения и приема алкоголя с пренебрежением социальных последствий от его употребления
3. Повышенная толерантность	Углубление тяжести зависимости, определяемое индивидуальной переносимостью алкоголя, значительно более высокой, чем у непьющих. На поздних стадиях снижение приобретенной толерантности к алкоголю из-за повреждений функции печени, возрастных ограничений и/или нарушений функций мозга
4. Повторяющиеся симптомы отмены	При углублении тяжести зависимости у больных более часто появляются симптомы отмены, протекающие более тяжело. Ключевыми симптомами являются тремор, тошнота, потливость и нарушения настроения
5. Стремление избежать симптомов отмены	При углублении тяжести зависимости больные начинают употреблять алкоголь рано утром и могут даже принимать его, просыпаясь среди ночи
6. Субъективное чувство неизбежности выпивки	При углублении тяжести зависимости больные испытывают чувство потери контроля над выпитым и субъективное чувство неодолимого влечения к алкоголю. Причиной влечения к алкоголю может быть интоксикация, его отмена, аффективный дискомфорт или ситуационные обстоятельства
7. Восстановление после абстиненции	При углублении тяжести зависимости больные чувствуют себя подавленными («побитыми») в течение нескольких дней, употребление алкоголя восстанавливает привычный стереотип приема спиртного. Все шесть элементов синдрома быстро появляются вновь

ности, в официальных документах Американской психиатрической ассоциации, издающей официальное для США (но используемое во многих других странах мира) Диагностическое и статистическое руководство по психическим заболеваниям (Diagnostic and Statistic Manual of Mental Disorders; DSM), предпринята попытка унифицировать критерии выделения алкоголизма (синдрома алкогольной зависимости) в соответствии с международными стандартами и рекомендациями ВОЗ. В таблице 3 приведены сравнительные диагностические критерии расстройств, связанных с употреблением алкоголя, исходя из рекомендаций ВОЗ (ICD-10, или МКБ-10) и Американской психиатрической ассоциации (DSM-III-R и DSM-IV).

По сути, классификация DSM-III-R и более позднее издание DSM-IV охватывает все из имеющихся критериев, рекомендованных ВОЗ. Это подчеркивает постепенный переход многих национальных школ психиатрии (наркологии) к изучению алкоголизма в соответствии с определенными международными стандартами, в частности, рекомендациями ВОЗ.

Таблица 3

Сравнение диагностических критериев расстройств, связанных с употреблением алкоголя, по МКБ-10 (ВОЗ) и DSM-III-R (США)

Терминология	Критерии МКБ-10	Критерии DSM-III-R
Злоупотребление алкоголем	F10.1. Вредное воздействие алкоголя	а) Нарушенный тип поведения, подкрепляемый одним из следующих факторов:
	а) Очевидны доказательства, что прием алкоголя наносит психологический и физический вред употребляющему б) Природа вызываемых повреждений специфична	(1) Продолжение употребления алкоголя несмотря на постоянные социальные, профессиональные, психологические или физические проблемы, или: (2) Повторяющийся прием алкоголя в ситуациях, в которых его применение небезопасно (например, вождение автомобиля в нетрезвом состоянии)
	в) Характер нарушений со храняется по крайней мере в течение 1 мес или повторялся на протяжении предшествующих 12 мес	б) Некоторые симптомы нарушений сохраняются по крайней мере в течение 1 мес или повторяются в течение более длительного периода времени в) Никогда не встречаются критерии алкогольной зависимости
Алкогольная зависимость	F10.2 Синдром алкогольной зависимости	Алкогольная зависимость
	Требуются три или более признаков:	а) Требуются по крайней мере три признака:
Неодолимое (компульсивное) влечение к алкоголю	1) Сильное желание или неодолимое влечение выпить	[Сходно с пунктом (1)] (1) Алкоголь принимается чаще или в больших количествах, или более длительное время, чем планировалось

Продолжение табл. 3

Терминология	Критерии МКБ-10	Критерии DSM-III-R
Потеря контроля	2) Доказательство нарушенной способности контролировать количество алкоголя, окончание выпивки, частоту употребления спиртного	(2) Постоянное желание или одна или более безуспешных попыток бросить пить или контролировать употребление алкоголя
Характер употребления алкоголя	3) Алкоголь употребляется с целью облегчить или избежать симптомов отмены и субъективная уверенность, что такая стратегия эффективна	(9) Алкоголь часто употребляется, чтобы облегчить или избежать симптомов отмены
Отмена	4) Физиологическое состояние отмены	(8) Типичное состояние лишения (отмены)
Толерантность	5) Доказательство того, что требуются более высокие дозы алкоголя, чем раньше, для вызывания состояния эйфории	(7) Отчетливая толерантность: необходимо повышенное количество алкоголя (по крайней мере на 50%), чтобы вызвать интоксикацию или желаемый эффект, или значительное уменьшение эффекта при использовании тех же самых количеств спиртного
Сужение интересов	6) Оправдание индивидуальных поводов для употребления алкоголя	[Нет]
Прогрессирующее пренебрежение	7) Прогрессирующее пренебрежение другими удовольствиями, интересами в пользу выпивки	(5) Важные социальные, профессиональные, творческие интересы уменьшаются из-за употребления алкоголя
Последствия	8) Продолжающееся употребление алкоголя несмотря на его вредные последствия (F10.1). Последствия могут быть медицинскими или психологическими	(6) Продолжающееся употребление алкоголя несмотря на наличие повторяющихся социальных, психологических или физических проблем, которые вызываются или ухудшаются из-за употребления алкоголя
Время с алкоголем	[Нет]	(3) Большое значение имеет время, отводимое на выпивку или восстановление от алкогольной интоксикации
Взаимодействие с выполнением определенных обязательств	[Нет]	(4) Часты интоксикации и симптомы отмены при необходимости выполнять определенные обязательства на работе, в школе или дома, или когда применение алкоголя небезопасно (например, за рулем)
Время/продолжительность	Симптомы возникали или проявлялись за последние 12 мес или продолжались в течение 1 мес	б) Некоторые симптомы расстройств продолжались по крайней мере в течение 1 мес или повторялись в течение большего периода времени

Следует отметить, что специалисты в большинстве случаев стараются придерживаться национальных классификаций. Вместе с тем, стремление унифицировать подходы к пониманию болезней предполагает использование международных классификаций, какой и является МКБ-10.

1.1. АЛКОГОЛИЗМ: ТЕРМИНОЛОГИЯ И КЛАССИФИКАЦИЯ

Алкоголизм как динамически развивающееся заболевание с характерными проявлениями, стадиями и процессами развития описали в начале текущего столетия отечественные ученые С. С. Корсаков (1901) и В. П. Сербский (1906, 1912). Однако было бы неправильным не отметить, что алкоголизм как заболевание не был известен ранее. С алкогольной болезнью сталкивались еще до нашей эры в Древнем Египте, Индии и Китае, и общество почти всегда нетерпимо относилось к лицам, злоупотребляющим спиртными напитками. По мере развития человеческого общества, увеличения контактов между людьми и народами росло и распространение употребления спиртных напитков, вызывая негативные социальные последствия. Общество организованно начало бороться с пьянством. Первые антиалкогольные организации, появившиеся в Европе в начале XIX века, ставили перед собой задачу разъяснения пагубных последствий злоупотребления алкоголем. В дальнейшем во многих европейских государствах и на североамериканском континенте были апробированы различного рода запреты (законы, указы) и ограничения употребления алкогольных напитков. Такие ограничения периодически вводились в различных странах, включая СССР, и до конца XX века, однако их эффективность была сравнительно невысока.

Вслед за С. С. Корсаковым (1901) и В. П. Сербским (1912) отечественные ученые сделали сравнительно много для развития и уточнения научных представлений об алкоголизме как динамическом прогредиентном заболевании. В частности, подробно описано значение похмельного синдрома как диагностического критерия алкоголизма [Жислин С. Г., 1929, 1965], феномены патологического влечения к алкоголю, утраты количественного контроля и повышения толерантности к этанолу, различные варианты течения алкоголизма [Стрельчук И. В., 1937–1971; Морозов Г. В., 1983–1990].

С целью систематизации различных проявлений алкогольной болезни было предложено большое количество классификаций алкоголизма. Каждая из них, безусловно, обладает несомненными научными достоинствами, но в то же время содержит те или иные недостатки, не всегда удовлетворяющие пользующегося классификацией исследователя. Тем не менее рассмотрим наиболее распространенные классификации алкоголизма, позволяющие более четко понять заболевание, очертить его формы и проявления и, следовательно, объективно оценить возможности лечения алкоголизма, а также сформулировать его прогноз.

У нас широко используется классификация алкоголизма, предложенная А. А. Портновым и И. Н. Пятницкой (1971). Согласно этой классификации в развитии алкогольной болезни выделяют три стадии, последовательно сменяющие одна другую. Первая стадия названа начальной, или неврастенической, вторая — средней, или наркоманической, и третья — исходной, или энцефалопатической. Клиническая картина складывается из так называемого наркоманического синдрома и изменений личности больного. Наркоманический синдром включает патологическую зависимость от алкоголя (психическую или физическую), а также измененную реактивность к нему. Как навязчивое (обсессивное),

так и неудержимое (компульсивное) влечение к алкоголю получило название психической зависимости. Невозможность переносить абстинентные расстройства, проявляющиеся в стремлении к новому приему алкоголя с целью избавления от неприятных симптомов, составляющих абстинентный синдром, называется физической зависимостью от алкоголя (табл. 4).

Психическая зависимость объединяет два симптома — психическое влечение к алкоголю (препарату) и возникновение эйфории в состоянии опьянения. Главными причинами психической зависимости являются желание пациента испытать положительное эмоциональное состояние, возникающее при алкогольной эйфории, или стремление подавить тревогу, страх, чувство вины, неудовлетворенности и т. д., которые можно рассматривать как нарушения адаптационных механизмов. Последние в свою очередь вызывают внутреннюю напряженность, снимающуюся приемом алкоголя. Эмоциональное переживание в состоянии алкогольной эйфории обусловлено активацией диэнцефально-лимбических образований мозга, где локализованы зоны положительного подкрепления (награды).

Однако эйфория является не только следствием активации зон положительного подкрепления, но и, по-видимому, торможения зон отрицательного подкрепления. Поэтому к повторному приему спиртного часто прибегают лица, у которых алкоголь вызывает или выраженную эйфорию, или снятие предшествующего опьянению эмоционального напряжения и тревоги, уменьшение отрицательных переживаний. В этом случае снижается избыточная активность среднемозговой ретикулярной формации, которая проявляется переживанием тревоги, страха, враждебности окружающего [Билибин Д. П., Дворников В. Е., 1991].

Таблица 4

Классификация алкоголизма по А. А. Портнову и И. Н. Пятницкой (1971)

Стадия болезни	Основные проявления
Начальная, или неврастеническая	На этой стадии появляется навязчивое (обсессивное) влечение к алкоголю и достижению состояния опьянения. При этом больной часто пытается бороться с этим состоянием. Снижается количественный контроль и теряется чувство меры при употреблении алкоголя. Изменяется реактивность в виде нарастания толерантности к спиртным напиткам. Наступает переход от эпизодического к систематическому пьянству
Средняя, или наркотическая	Наряду с навязчивым влечением к алкоголю появляются абстинентные расстройства, развивающиеся при прекращении употребления алкоголя. Стремление больного избавиться от этих крайне неприятных ощущений путем приема новых порций спиртного приобретает вид навязчивого влечения к нему. Изменение реактивности ведет к достижению максимальной толерантности к спиртным напиткам. Прием алкоголя становится регулярным с различной периодичностью, развивается амнезия опьянения. Изменяются личностные черты больного. Появляются соматические последствия алкоголизма в виде поражения различных органов. Возможно развитие алкогольного психоза
Исходная, или энцефалопатическая	Появляется более интенсивное, неудержимое (компульсивное) влечение к спиртным напиткам. Изменение реактивности приводит к падению толерантности к алкоголю. В структуре абстинентного синдрома возникает психопатологический компонент. Утрачивается ситуационный контроль. Толерантность к алкоголю снижается. Развивается алкогольное слабоумие. Отмечаются тяжелые поражения внутренних органов. Часты алкогольные психозы

В начале злоупотребления спиртными напитками человек с удовольствием употребляет алкоголь в условиях, принятых для данной социальной среды. Этому виду получения положительных эмоций отдается предпочтение перед другими возможностями. В эту стадию моральные и социальные нормы, как правило, не нарушаются. Постепенно психическая зависимость начинает проявляться в виде навязчивого (обсессивного) влечения к спиртным напиткам. При этом какое-то время человек пытается бороться с этим влечением, но все чаще и чаще эта борьба не дает положительного результата. Все чаще нарушаются социально-моральные нормы употребления спиртных напитков, принятых в данной среде. Наряду с этим теряется количественный контроль (потеря чувства меры).

На следующей стадии патологическое влечение становится более интенсивным, оно приобретает неудержимый (компульсивный) характер. По интенсивности его можно сравнить с чувством голода или жажды. При этом больной не пытается бороться с этим влечением. Потребность в алкоголе становится патологической стороной личности. Развивается физическая зависимость от алкоголя. Данный вид зависимости возникает на довольно поздних стадиях болезни. Абстинентный синдром (синдром отмены, лишения алкоголя, состояние «похмелья»), возникающий через несколько часов после последнего приема алкоголя (употребленного в индивидуально больших дозах), проявляется неприятными субъективными ощущениями. Абстинентный синдром складывается из соматовегетативных и психоневрологических симптомов. Соматовегетативные симптомы включают чувство разбитости во всем теле, тяжести в голове, головную боль, головокружение, потливость, озноб, тремор, отсутствие аппетита, неприятный вкус во рту, тошноту, отрыжку, изжогу, рвоту, запор, понос, боли в области сердца, сердцебиение, перебои в сердце, повышение или снижение артериального давления, жажду, учащенное мочеиспускание. Психоневрологические симптомы подразумевают нервную истощаемость, раздражительность, апатию, тревогу, подавленность, психические нарушения, гиперестезии, нарушения сна, судорожные припадки. Прием на этом фоне даже небольших доз спиртного значительно облегчает состояние. При употреблении спиртных напитков от случая к случаю и в начальный период злоупотребления ими нет выраженной потребности в приеме алкоголя для устранения симптомов абстиненции.

Однако по мере продолжения систематического употребления алкоголя симптомы абстиненции становятся все тяжелее, больной все чаще прибегает к алкоголизации для выхода из этого состояния. На каком-то этапе заболевания он уже не может отказаться от алкоголя при развитии абстиненции. Выраженная потребность в физическом комфорте ведет к развитию компульсивного влечения к алкоголю в этом состоянии. Навязчивое влечение к спиртному при абстиненции составляет физическую зависимость от алкоголя. Она остается стойкой во все остальное время заболевания.

В другой известной классификации алкоголизма, предложенной И. В. Стрельчуком (1966, 1973), в основу положены проявления болезни, обусловливающие возникновение рецидивов (табл. 5).

В классификацию И. В. Стрельчука неоднократно вносились изменения и дополнения, связанные, в основном, с описанием особенностей течения (прогредиентностью) алкоголизма [Иванец Н. Н., 1974, 1988]. В частности, выделены

Таблица 5

Классификация алкоголизма по И. В. Стрельчуку (1973)

Стадия болезни	Основные проявления
Легкая, или компенсированная	Важнейшим является синдром измененной реактивности к алкоголю в виде патологического влечения к спиртному и утрата количественного контроля (чувства меры). Толерантность к алкоголю растет. Появляются амнезии опьянения. Отмечаются функциональные соматические и неврологические нарушения. Трудоспособность больных сохранена или нарушена незначительно
Средняя, или субкомпенсированная	Помимо патологического влечения к алкоголю и утраты количественного контроля выявляется абстинентный синдром. Толерантность к алкоголю максимальна. Возможны эпилептиформные припадки и алкогольные психозы. Появляются признаки алкогольной деградации и аффективные нарушения в виде алкогольной дисфории или депрессии. Соматические расстройства труднообратимы. Больные социально дезадаптированы
Тяжелая, или декомпенсированная	Снижается толерантность к алкоголю вплоть до интолерантности. Амнезии опьянения появляются после приема относительно небольших доз алкоголя. Утяжеляются все расстройства, характерные для второй стадии: патологическое влечение к алкоголю, утрата количественного контроля, абстинентный синдром. Алкогольная деградация в форме органического поражения головного мозга. Часты алкогольные психозы. Соматическая патология, как правило, необратима. Глубокая социальная дезадаптация больного, трудоспособность практически утеряна

варианты болезни, характеризующиеся высокой, средней и малой степенью прогредиентности. При этом большое внимание уделяется преморбидным особенностям личности больного, перенесенным в прошлом или сопутствующим алкоголизму соматическим заболеваниям, полу и возрасту больного, виду употребляемых спиртных напитков и т. д. [Морозов Г. В., 1983; Иванец Н. Н., 1988].

В большинстве зарубежных классификаций алкоголизма клинические проявления болезни используются в качестве дополнительных или вспомогательных критериев. На первый план, как правило, выступают факторы социального характера, поведенческие особенности личности больного, обычаи и привычки употребления спиртных напитков и другое. Из наиболее значимых классификаций алкоголизма следует выделить систематику E. Jellinek (1960), в основе которой лежат три фактора: 1) этиологические моменты (психологические, физиологические, социально-культурные и экономические); 2) характер алкогольного процесса (толерантность, характер зависимости от алкоголя); 3) характер ущерба, связанного с употреблением спиртных напитков. Автором описано пять разновидностей алкоголизма, которые названы пятью буквами греческого алфавита: альфа, бета, гамма, дельта и эпсилон. Два первых варианта не относятся к алкоголизму как болезни, а описывают характер злоупотребления алкоголем. Остальные три формы характеризуют проявления алкогольной болезни (табл. 6).

Явным недостатком приведенной классификации E. Jellinek является расплывчатость формулировок, позволяющая по-разному их трактовать. Кроме того, классификация не охватывает всех встречающихся форм алкоголизма, традиционно выделяемых в отечественной наркологии. В. М. Банщиков и др. (1969, 1971) существенно дополнили классификацию E. Jellinek (1960), выде-

Таблица 6

Классификация алкоголизма по E. Jellinek (1960)

Форма	Основные проявления
Альфа-алкоголизм	Спиртные напитки используются как средство смягчения отрицательных психологических явлений или неприятных соматических ощущений. Отмечается повышенная толерантность к алкоголю. Серьезных изменений в психологическом и социальном поведении нет. Вследствие пьянства возможен социально-экономический ущерб больному и окружающим
Бета-алкоголизм	Злоупотребление алкоголем как количественно, так и по частоте связано с обычаями соответствующей социальной среды. Нет психической и физической зависимости от алкоголя. Могут наблюдаться соматические последствия злоупотребления алкоголем, а также асоциальные поступки. Сохраняется контроль за количеством употребляемого алкоголя. Сохраняется способность воздержаться от употребления спиртных напитков
Гамма-алкоголизм	Возникает психическая и физическая зависимость от алкоголя. Главным признаком является утрата контроля за количеством выпитого, что приводит к выраженному опьянению. Наблюдается прогрессирование заболевания, изменение социального поведения и психологического статуса. После определенного периода злоупотребления алкоголем возможен длительный период воздержания. Эта форма распространена в тех странах, где традиционно употребляют крепкие спиртные напитки (США, Канада)
Дельта-алкоголизм	Доминирует физическая зависимость от алкоголя, к которой позднее присоединяется психическая зависимость. Основной особенностью формы является неспособность больного воздержаться от употребления алкоголя. Спиртные напитки употребляются практически непрерывно, однако не происходит потери контроля над количеством спиртного. Заболевание прогрессирует медленно, часто незаметно. Эта форма распространена преимущественно в странах, где употребляют виноградные вина (Франция, Италия, Испания)
Эпсилон-алкоголизм	Форма циклически повторяющихся запоев. Сопровождается тяжелыми алкогольными осложнениями. Четкие характеристики других сторон заболевания отсутствуют

лив восемь форм алкоголизма: альфа-, гамма-, дельта-, эпсилон-, дзета-, эта-, тэта- и йота-алкоголизм (табл. 7). Эта классификация достаточно четко дифференцирует различные формы заболевания, однако, как отмечают многие исследователи, при этом диагностические критерии той или иной формы все же остаются расплывчатыми.

1.2. КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА И ТЕЧЕНИЕ

Видно, что приведенные классификации имеют те или иные недостатки, не всегда удовлетворяющие исследователя или практического врача расплывчатостью формулировок, неясной очерченностью отдельных форм алкоголизма, отсутствием четких диагностических критериев при постановке диагноза заболевания. В нашей стране наиболее употребимой до настоящего времени является классификация алкоголизма, предполагающая выделение трех стадий заболевания, предложенная И. В. Стрельчуком (1973) и существенно дополненная Г. В. Морозовым (1983) и Н. Н. Иванцом (1988). Клинические проявления алкоголизма зависят от этапа (стадии) заболевания. Одни из них проявляются лишь на определенной стадии болезни, другие присутствуют на всех ее этапах, хотя их характер в зависимости от стадии может меняться.

Таблица 7

Классификация алкоголизма по В. М. Банщикову (1969)

Форма	Основные проявления
Альфа-алкоголизм	Форма с психической зависимостью от алкоголя. Алкоголь употребляется с целью снять эмоциональное напряжение, избавиться от неприятных переживаний и вызвать состояние эйфории. При этой форме наблюдается учащение случаев приема алкоголя. Нет потери контроля, повышения толерантности и физической зависимости. Социальные последствия ограничиваются нарушением семейных и производственных межличностных отношений
Гамма-алкоголизм	Форма с физической зависимостью от алкоголя и потерей контроля за количеством употребляемых спиртных напитков. Последнее является главной характеристикой этой формы. Возможно возникновение абстинентного синдрома. Социальными последствиями является ухудшение общественного и материального положения больного
Дельта-алкоголизм	Форма с физической зависимостью от алкоголя. Регулярный прием индивидуально различных доз алкоголя, не вызывающих выраженного опьянения. Абстинентный синдром заставляет постоянно находиться в состоянии легкого опьянения. Контроль за приемом напитков сохраняется. Сравнительно длительная социальная сохранность личности
Эпсилон-алкоголизм	Форма, при которой злоупотребление алкоголем сопровождается потерей контроля (как и при гамма-алкоголизме). После алкогольного эксцесса потеря контроля какое-то время не возникает и употребление спиртных напитков полностью контролируется, не отличаясь от такового у здоровых людей
Дзета-алкоголизм	Форма с физической зависимостью, с частым, но не регулярным приемом алкоголя, заканчивающимся выраженным опьянением. Выпивки часто ограничиваются дозами, не вызывающими потери контроля. Социальные последствия различны: от нарушения межличностных отношений до резкого ухудшения общественного и материального положения
Эта-алкоголизм	Форма с психической зависимостью. Алкогольные эксцессы возникают без четкой мотивации и внешне выглядят как проявление алкогольных традиций. Выпивка может быть способом установления деловых и личных контактов. В беседе проявляется отрыв от реальности, тенденция к непродуктивному, бесплодному фантазированию
Тэта-алкоголизм	Форма полинаркоманическая. Встречается довольно редко. Физическая и психическая зависимость от алкоголя, его суррогатов и других наркотических веществ, чаще всего барбитуратов. Социальные последствия связаны с выраженным изменением личности по наркоманическому типу
Йота-алкоголизм	Форма, при которой алкоголь употребляется для устранения навязчивых страхов и других длительных невротических и неврозоподобных симптомов, в том числе и импотенции. Длительная психическая зависимость. Социальными последствиями являются ухудшение материального положения и нарушение семейных взаимоотношений

Это позволяет выделять различные клинические варианты алкоголизма, зависящие от прогредиентности болезни, формы злоупотребления алкоголем, преморбидных черт личности больного, сопутствующих соматических расстройств и других факторов.

1.2.1. ПЕРВАЯ СТАДИЯ

Для данной стадии алкоголизма характерно: 1) первичное патологическое влечение к алкоголю, 2) снижение количественного контроля, 3) рост толерантности к алкоголю, 4) алкогольные амнезии. Наиболее важным диагностическим критерием является первичное влечение к алкоголю (тяга к спиртному). Различная выраженность других симптомов определяет вариабель-

ность клинической картины первой стадии болезни. Первую стадию алкоголизма диагностируют, как правило, у лиц в возрасте 18–35 лет. Ее продолжительность чаще всего составляет 1–6 лет.

Первичное патологическое влечение к алкоголю выражено не всегда ярко. Тяга к спиртному проявляется в определенных ситуациях, связанных с традиционным употреблением алкоголя: организация и подготовка к выпивке, обсуждение и ожидание ее возможности, устранение различных препятствий для ее осуществления. Подготовка к приему спиртного сопровождается положительными эмоциями и воспоминаниями предыдущих выпивок. Прием первых доз алкоголя и появление легкой степени опьянения провоцирует (ускоряет) дальнейшее употребление алкоголя до состояния более выраженного опьянения. Это описывается как **симптом снижения количественного контроля**. Внешними проявлениями патологического влечения к алкоголю являются признаки «торопливости с очередным тостом», «опережения круга», употребление спиртного «до дна», неразборчивость к сорту спиртного. При передозировке и выраженной алкогольной интоксикации в последующие дни сохраняется относительный контроль за количеством выпитого. **Рост толерантности к алкоголю** определяется тем, что первоначально употребляемая доза алкоголя не вызывает желаемого приятного чувства опьянения и требуется прием большего количества спиртного или переход на употребление более крепких напитков.

Амнезии опьянения, как правило, не глубокие. При этом из памяти выпадают лишь фрагменты определенных событий, имевших место в состоянии алкогольного опьянения.

1.2.2. ВТОРАЯ СТАДИЯ

Во второй стадии алкоголизма утяжеляются все симптомы, характерные для первой стадии болезни: патологическое влечение к алкоголю, снижение количественного контроля, нарастающая толерантность, амнезии опьянения. Однако типичными для второй стадии являются: 1) появление абстинентного синдрома, 2) формирование запоев или систематического (постоянного) злоупотребления алкоголем, 3) заострение преморбидных черт личности. При этом отмечается довольно большое многообразие клинических вариантов (картины) болезни. Вторая стадия болезни формируется в возрасте 25–35 лет после злоупотребления алкоголем в течение 10–15 лет.

Патологическое влечение к алкоголю становится более выраженным и возникает не только в определенных бытовых ситуациях, но и спонтанно. Более того, больные сами пытаются подстраивать такие ситуации под свои интересы, чтобы непременно выпить. Описывают два варианта первичного патологического влечения к алкоголю. Первый из них сопровождается борьбой мотивов «пить или не пить», поскольку злоупотребление алкоголем противоречит социально-этическим нормам больного, его окружения, трудового коллектива, в котором он работает. Поэтому больной особенно на ранних стадиях заболевания пытается самостоятельно бороться со своим пагубным пристрастием, скрываясь или уклоняясь от контактов с компанией приятелей по выпивке, обходя магазины, где продают спиртное, выезжая за город на выходные и т. д. Второй вариант патологического влечения к алкоголю предусматривает отсутствие такой борьбы мотивов. Больной сам выдумывает поводы для употребления спиртного, объясняя их неприятностями в семье, на работе, встречей случайного

приятеля, невозможностью отказаться выпить в компании и т. д. В таком случае предотвратить алкогольный эксцесс довольно трудно, однако социально-этические мотивы могут на время заставить больного отказаться от приема спиртного.

Симптом утраты количественного контроля на второй стадии болезни проявляется тем, что прием определенной (начальной) дозы алкоголя влечет за собой возникновение непреодолимого влечения продолжить его употребление. Эта доза называется «критической», поскольку больной не может отказаться от последующего приема спиртного, изыскивая возможности употребления алкоголя тайно, в одиночку, изобретательно преодолевая все возникающие препятствия (социальные, этические, профессиональные) для удовлетворения своей прихоти.

При этом **толерантность к алкоголю** достигает максимума, оставаясь на высоком уровне в течение нескольких лет. Наивысшие дозы спиртного употребляются одномоментно или на протяжении всего дня.

Во второй стадии алкоголизма меняется **картина опьянения**. Уменьшается период эйфории от приема спиртного. Появляются психопатоподобные расстройства в форме эксплозивности (раздражительность, недовольство, гнев, иногда аффективная вязкость) или истероидности (наигранный аффект, демонстративность, склонность к громким фразам по поводу незаслуженных обид, самовосхваление или самобичевание). Продолжительность таких проявлений относительно невелика, они часто сменяются противоположными по знаку эмоциональными всплесками и заканчиваются, как правило, успокоением. **Алкогольные амнезии** становятся систематическими и касаются, главным образом, отдельных периодов опьянения.

Абстинентный синдром на первом этапе проявляется вегетативными нарушениями, а в дальнейшем по мере развития болезни тяжелыми соматическими и психопатологическими признаками. Абстинентный синдром с преобладанием вегетативно-астенических расстройств (I степень тяжести) возникает после тяжелых однократных алкогольных эксцессов или после нескольких дней злоупотребления алкоголем. Отмечается потливость, тахикардия, сухость во рту, снижение аппетита. Желание опохмелиться не всегда реализовывается немедленно. Сдерживающим обстоятельством в данном случае являются социально-этические причины. Поэтому часто опохмеление происходит во второй половине дня или к вечеру. Продолжительность вегетативных расстройств, как правило, не превышает суток.

Абстинентный синдром с преобладанием вегетативно-соматических и неврологических расстройств (II степень тяжести) возникает после многодневного злоупотребления алкоголем. Вегетативные проявления при этом более выражены: гиперемия и одутловатость лица, инъекция склер, тахикардия нередко с экстрасистолией, неприятные и болевые ощущения в области сердца, подъем или падение артериального давления, тяжесть в голове или головные боли, резкая потливость, выраженные диспептические расстройства в форме анорексии, тошноты, рвоты, поноса или запора, тяжесть или боли в эпигастральной области. К неврологическим проявлениям относится сильно выраженный тремор рук, верхних и нижних конечностей, иногда вплоть до генерализованного тремора, напоминающего состояние сильного озноба. Могут наблюдаться нарушения походки, повышение и неравномерность сухожильных рефлексов. Сон

нарушен, отмечаются слабость и разбитость во всем теле. Часто обостряются хронические болезни желудочно-кишечного тракта и сердечно-сосудистой системы. Больные опохмеляются, как правило, в утренние часы, что ненадолго уменьшает проявления абстиненции. Социально-этические факторы уже не препятствуют опохмелению. Продолжительность указанных расстройств составляет 2–5 суток.

Абстинентный синдром с преобладанием психических расстройств (III степень тяжести) характеризуется тревожно-паранояльной установкой, пониженно-тревожным настроением с пугливостью, чувством напряжения, опасениями за свое здоровье, неусидчивостью, самоупреками, идеями отношения к больному со стороны окружающих. Отмечается подавленное настроение с чувством тоски, безысходности, болевыми ощущениями в груди. Часто наблюдаются суточные колебания аффекта с относительным улучшением в первую половину дня. Нередки суицидальные мысли. Чувство собственной виновности сочетается с негативным отношением к окружающим, их неприятием, что является причиной углубления депрессии. Сон поверхностный, беспокойный, с кошмарами, частыми пробуждениями с ощущением чувства страха. Вегетативно-соматические расстройства отступают на второй план. Опохмеляются больные постоянно в любое время суток. Продолжительность расстройств составляет 2–5 суток.

Формы злоупотребления алкоголем у больных могут существенно различаться. Наиболее типичны две из них: периодическое либо постоянное злоупотребление спиртным. В процессе формирования второй стадии алкоголизма частые однократные выпивки сменяются **псевдозапоями** (периоды ежедневного злоупотребления алкоголем), которые впоследствии переходят в истинные запои (признак формирования третьей стадии алкоголизма). Периоды псевдозапоев продолжаются от нескольких дней до нескольких недель. В первое время псевдозапои обусловлены внешними причинами, такими как получение зарплаты, праздники, выходные. Их завершение также связано с внешними причинами — отсутствием спиртного (денег на его приобретение), семейными конфликтами, необходимостью выхода на работу. Следует отметить, что несмотря на прекращение псевдозапоя готовность продолжать употребление алкоголя (потребность) у больных сохраняется. Интервалы между псевдозапоями индивидуально вариабельны. **Постоянная форма злоупотребления алкоголем** обусловлена высокой толерантностью к спиртным напиткам. При этом алкоголь употребляется ежедневно на протяжении долгого времени (месяцы, иногда годы). Прием основной дозы спиртного приходится на вторую половину дня или вечер. Перерывы между приемами обычно непродолжительны. **Перемежающаяся форма злоупотребления алкоголем** характеризуется тем, что на фоне постоянного употребления сравнительно невысоких доз алкоголя развиваются запои, когда больной в течение нескольких дней выпивает максимальное для него количество спиртного.

Соматические осложнения у больных второй стадией алкоголизма носят, в основном, функциональный характер. Наиболее ярко соматические нарушения проявляются в период абстинентного синдрома. Тем не менее может наблюдаться развитие алкогольной миокардиопатии, жировой дистрофии печени, гастрита. Прекращение злоупотребления алкоголем и соответствующее лечение способствует полному или частичному восстановлению функций сердечно-сосудистой системы и желудочно-кишечного тракта больных.

Во второй стадии алкоголизма начинают проявляться **изменения личности** больного, чаще всего в форме заострения преморбидных личностных особенностей. Постепенно к ним присоединяются вызванные болезнью расстройства эмоциональной сферы в виде эмоциональной лабильности, огрубления, возбудимости. Развивается алкогольная анозогнозия, проявляющаяся недостаточным критическим отношением больного к злоупотреблению спиртным при сохранности общей критики. Нередки морально-этические дефекты. Однако указанные особенности не достигают степени алкогольной деградации личности и, как правило, обратимы при длительной ремиссии. Степень изменения личности определяет и социальные последствия злоупотребления алкоголем. Они могут быть незначительными, если уровень требований больного или его семьи сравнительно низок, и, напротив, катастрофическими, если эти требования со стороны семьи высоки, а среда, где проживает и работает больной, нетерпима к проявлениям пьянства. В последнем случае наблюдается типичная социальная дезадаптация больного, потеря им профессии, семьи, изменение отношения окружающих к такому человеку.

1.2.3. ТРЕТЬЯ СТАДИЯ

Третья стадия алкоголизма характеризуется утяжелением всех проявлений болезни, типичных для первой и второй стадии (первичное патологическое влечение, утрата количественного контроля, снижение толерантности, изменение картины опьянения, тотальная алкогольная амнезия, развернутый абстинентный синдром), появлением истинных запоев и алкогольной деградацией личности больных. Развивается, обычно, в возрасте до 45–50 лет после продолжительного (15–20 лет) злоупотребления спиртными напитками [Иванец Н. Н., Нойман И., 1988].

Первичное патологическое влечение проявляется весьма интенсивно и, как правило, не сопровождается борьбой мотивов. У ряда больных влечение возникает спонтанно и носит неодолимый, или компульсивный, характер и требует немедленного приема алкоголя. По интенсивности это чувство сопоставимо с чувством голода или жажды. **Утрата количественного контроля** сопровождается потерей контроля ситуационного. Прием любой дозы алкоголя провоцирует необходимость повторного приема спиртного, его отсутствие не служит ограничением или препятствием в достижении цели выпить, даже путем совершения противоправных действий. Влечение к алкоголю неодолимо, больной делает долги, продает вещи, ворует. Прием спиртного совершается в одиночку или в обществе случайных лиц, зачастую в неподходящих для этого местах.

Одним из главных симптомов третьей стадии алкоголизма является **снижение толерантности к алкоголю**. Разовые дозы спиртного, вызывающие состояние опьянения, постепенно уменьшаются, хотя суточная доза может оставаться еще высокой. В дальнейшем и разовая, и суточная доза снижаются, больной может перейти на употребление спиртных напитков с более низким содержанием алкоголя, например с водки на крепленые вина. Изменяется **картина опьянения**. Поведение больных характеризуется дисфорическим аффектом с придирчивостью, раздражительностью, недовольством, напряженностью, вплоть до злобы и агрессии. Агрессивные действия направлены в первую очередь на близких людей. Больные непоседливы, агрессивно активны. Резко нарушено засыпание, которое наступает после дополнительного приема алкоголя. Проти-

воположные изменения наблюдаются у части больных с **алкогольным оглушением**. Такие пациенты вялы, пассивны, сонливы, на вопросы отвечают не сразу, замедленно. Простые действия больные в состоянии выполнить, в то же время неспособны совершить целенаправленные поступки. Для больных алкоголизмом третьей стадии характерна **тотальная алкогольная амнезия**, касающаяся многих событий в состоянии алкогольного опьянения и проявляющаяся при приеме сравнительно невысоких доз алкоголя.

Абстинентный синдром проявляется в развернутой форме с полным набором физических (вегетососудистых, соматических и неврологических) и психических (в основном тревожно-паранояльных) расстройств. Иногда регистрируются развернутые или абортивные судорожные припадки, главным образом в первые дни после отмены этанола. Развернутый абстинентный синдром длится более 5 дней.

Для третьей стадии алкоголизма характерны **истинные запои**. Они отличаются от псевдозапоев второй стадии рядом признаков. Им обычно предшествует вспышка интенсивного неодолимого влечения к алкоголю, сопровождающаяся изменениями соматического или психического состояния (аффективными расстройствами). В первые дни запоя больной употребляет максимальное количество спиртного. В последующие дни из-за снижения толерантности доза алкоголя уменьшается. В конце запоя наблюдается интолерантность, делающая невозможным дальнейший прием спиртных напитков. Запои сменяются полным воздержанием от алкоголя. Они возникают циклически. Иногда продолжительность запоев уменьшается, а светлые промежутки увеличиваются. Вариантом злоупотребления является постоянный прием алкоголя на фоне низкой толерантности к алкоголю. При этом спиртные напитки употребляют дробными дозами (через каждые 1–3 часа) на протяжении всего времени суток, включая ночное время. Больные постоянно находятся в состоянии относительно неглубокого опьянения. Тяжелая абстиненция наблюдается только после прекращения употребления алкоголя.

Соматические последствия в третьей стадии алкоголизма малообратимы и проявляются в форме поражения органов пищеварительного тракта (гепатит, цирроз печени, панкреатит, атрофический гастрит), сердечно-сосудистой системы (миокардиопатия, гипертоническая болезнь), нервной системы (полиневропатии).

Изменения личности больных в третьей стадии алкоголизма характеризуются алкогольной деградацией. Основными признаками деградации являются эмоциональное огрубение, исчезновение семейных привязанностей и общественного долга, снижение этических норм, утрата критики, упадок инициативы и трудоспособности, снижение интеллектуально-мнестических характеристик. Наиболее часто встречаются следующие варианты алкогольной деградации: 1) психопатоподобный, 2) деградация с преобладанием эйфории, 3) деградация с аспонтанностью. **Психопатоподобная деградация** характеризуется изменениями поведения, проявляющимися грубым цинизмом, агрессией, бестактными замечаниями, назойливой откровенностью, стремлением очернить окружающих. Иногда возникают аффективные расстройства в форме дисфорий. **Алкогольную деградацию с преобладанием эйфории** отличает беспечное благодушное настроение с резким снижением критики к собственному положению и окружающему. Больные одинаково легко говорят о пустяках и важных сторонах жизни,

Таблица 8

Стадии алкоголизма

Основные симптомы и синдромы	Стадии алкоголизма		
	Первая	Вторая	Третья
Патологическое влечение к алкоголю	Проявляется в легкой форме при наличии ситуаций	Ситуационное и спонтанное (с борьбой мотивов и без нее)	Носит компульсивный характер
Снижение количественного контроля	Количественный контроль падает	Количественный контроль утерян	Утрата количественного и ситуационного контроля
Толерантность к алкоголю	Растет	Достигает максимума	Падает вплоть до интолерантности
Алкогольные амнезии	Выраженной амнезии нет	Систематические амнезии в форме палимпсестов	Тотальная алкогольная амнезия на период опьянения
Картина опьянения	Эйфория	Сокращение периода эйфории и появление психопатоподобных расстройств (эксплозивность, истероформность)	Преобладание эпилептоидных форм, дисфории, агрессии или оглушенности
Абстинентный синдром	Нет	Проявляется в 3 формах: с вегетативно-астеническими, сомато-неврологическими и психическими расстройствами (по степени тяжести)	Развернутый абстинентный синдром с комплексом вегетативных, соматических, неврологических и психических расстройств
Формы злоупотребления алкоголем	Эпизодическое или систематическое злоупотребление	Систематическое постоянное, в форме псевдозапоев или перемежающееся	Истинные запои, систематическое постоянное на фоне сниженной толерантности
Изменения личности	Нет	Заострение преморбидных личностных особенностей, эмоциональное огрубение	Алкогольная деградация личности: 1) психопатоподобная, 2) с преобладанием эйфории, 3) с аспонтанностью
Соматические последствия	Нет	Функциональные нарушения	Необратимое поражение сердца, печени, поджелудочной железы, периферических нервов
Социальные последствия	Минимальны	Социальная дезадаптация, нарушения семейных, профессиональных, морально-этических отношений	Утрата семьи, работы, потеря профессиональных навыков, деквалификация, иждивенчество

включая интимную сферу. Им присущ так называемый алкогольный юмор, речь изобилует примитивными штампами и шаблонными шутками. Для **алкогольной деградации с аспонтанностью** типичны вялость, пассивность, снижение побуждений, утрата интересов и инициативы. В компании они пассивны, активность проявляют только при приобретении спиртного. Склонны к ведению паразитического образа жизни.

Социальные последствия для больных проявляются в потере семьи, доверия окружающих, работы, деквалификации. Часто такие больные находятся на иждивении окружающих или превращаются в лиц без определенного места жительства (бомж). На производстве они способны выполнять лишь примитивную неквалифицированную работу, которой, как правило, не дорожат и часто лишаются.

В заключение приведем таблицу 8, иллюстрирующую динамику основных проявлений алкоголизма, описанных в предыдущих главах.

1.2.4. РАННИЙ, ИЛИ ПОДРОСТКОВЫЙ, АЛКОГОЛИЗМ. АЛКОГОЛИЗМ В ПОЖИЛОМ ВОЗРАСТЕ

Алкоголизм, формирующийся в подростковом и юношеском возрасте (от 13 до 18 лет), обычно называют ранним алкоголизмом. Считается, что в этом возрасте клинические проявления алкоголизма развиваются быстрее, чем у взрослых, а болезнь протекает более злокачественно. Анатомо-физиологические особенности организма в период возрастных кризов, пубертатный период являются своеобразной благоприятной почвой, на которой алкоголь может обусловить быстрое развитие болезни. Большое значение имеет степень алкоголизации и формы употребления спиртных напитков, в частности, частота, дозы, концентрация алкоголя, реакция организма на его прием [Бабаян Э. А., Гонопольский М. Х., 1987].

В организме ребенка или подростка алкоголь прежде всего проникает в кровь, печень, мозг. В связи с незрелостью центральной нервной системы она наиболее уязвима для действия этанола. Результатом такого действия является нарушение дифференцирования и созревания нейронов, вследствие чего страдает личность подростка, нарушается логическое абстрактное мышление, интеллект, память, эмоциональное реагирование. При воздействии алкоголя поражаются практически все системы организма подростка. Согласно статистике, 5–7% отравлений у детей приходится на долю алкогольных интоксикаций. Явления опьянения у детей и подростков развиваются быстро и могут завершиться оглушенностью и даже комой. Артериальное давление и температура тела повышаются, уровень глюкозы в крови, количество лейкоцитов падает. Кратковременное возбуждение, вызванное приемом алкоголя, быстро переходит в глубокий интоксикационный сон, нередки судороги, даже летальный исход. Иногда регистрируют психические нарушения с бредом и галлюцинациями.

Основными психологическими механизмами употребления алкоголя в детском, подростковом и юношеском возрасте считают психологическое подражательство, уменьшение или снятие астенических проявлений (состояний) и деформацию личности со склонностью к употреблению спиртных напитков. Выделяют несколько этапов в развитии алкоголизма в этих возрастных группах [Бабаян Э. А., Гонопольский М. Х., 1987]. На **первом, начальном, этапе** происходит своеобразная адаптация (привыкание) к алкоголю. Большое значение при этом имеет микросоциальная среда, особенно семья, школа, сверстники. Продолжительность этого периода составляет до 3–6 мес. **Второй этап** характеризуется относительно регулярным приемом спиртных напитков. Растут доза, кратность приема алкоголя. Меняется поведение подростка. Данный период продолжается до 1 года. Считается, что прекращение употребления

2 Зак. 546

алкоголя в этот период может дать хороший терапевтический результат. На **третьем этапе** развивается психическая зависимость, которая может длиться в течение нескольких месяцев или лет. Подросток сам является активным пропагандистом приема алкогольных напитков в любое время, в любых количествах и любого качества. Теряется количественный и ситуационный контроль. Толерантность к этанолу возрастает в 3–4 раза. Появляются многодневные, недельные, иногда постоянные употребления спиртных напитков. Это начальная стадия хронического алкоголизма. **Четвертый этап** определяется как хроническая стадия болезни. Сформирован абстинентный синдром, преимущественно с преобладанием психического компонента. Иногда абстинентный синдром выражен слабо в форме вегетативно-соматических нарушений. Абстиненция менее продолжительна, чем у взрослых, наступает после приема больших доз алкоголя. Далее, на **пятом этапе**, развитие алкоголизма соответствует закономерностям, описанным для взрослых. Существенным отличием является быстрое формирование слабоумия (деменции). Дети, страдающие алкоголизмом, быстро опускаются, становятся асоциальными, грубыми, дисфоричными, сексуально расторможенными, интеллектуально деградированными, с грубыми нарушениями памяти и эмоций.

Алкоголизм у подростков формируется в среднем в течение 3–4 лет. Абстинентный синдром появляется спустя 1–3 года после начала постоянного употребления алкоголя. Отличительная особенность раннего алкоголизма — его большая зависимость от преморбидных особенностей, в частности от типа акцентуации характера [Личко А. Е., 1988]. При эпилептоидном типе быстро нарастают эксплозивность, злобность, склонность сочетать алкоголь с другими дурманящими средствами (ацетон, клей), употреблять суррогаты. Нередко присоединяются гашишизм, барбитуромания.

Алкоголизм чаще развивается у подростков, юношей после травмы мозга, органического поражения центральной нервной системы, нейроинфекций, вызывающих изменения личности. В этих случаях болезнь формируется интенсивнее, протекает злокачественнее, быстро приводит к потере количественного контроля, появлению патологического влечения к алкоголю, выработке абстинентного синдрома. Утяжеляются патологические черты характера подростка. Особо неблагоприятным фоном для развития раннего алкоголизма являются психопатии, чему способствуют такие психотравмирующие факторы, как ранняя утрата матери, алкоголизм родителей, безнадзорность, конфликты в семье, педагогическая и социальная запущенность. У возбудимых психопатов употребление алкоголя чаще всего связано со стремлением избавиться от плохого настроения. Тормозимые психопаты употребляют алкоголь для улучшения адаптации к окружающей среде. Истерические психопаты корригируют алкоголем возбудимость и неустойчивость. У психастенических психопатов нередки депрессивные состояния с суицидальными попытками. Алкоголизм у психопатических личностей молодого возраста развиваетя рано, протекает тяжелее, чаще прогредиентно, рано приводит к первичным психотическим явлениям, слабоумию. Клинически алкоголизм отличается состояниями тяжелой интоксикации с амнезией, значительным снижением толерантности, быстрым формированием абстинентного синдрома, изменением картины опьянения, ранним появлением истинных запоев. В этом случае быстро развивается социальная деградация.

Свои особенности имеет алкоголизм, развивающийся в зрелом возрасте — после 45–50 лет. К этому времени анамнез больного, как правило, отягощен рядом соматических заболеваний. Больные обычно делятся на две группы. В большинстве случаев заболевание начинается значительно раньше и лишь выявляется в пожилом возрасте. Течение и прогноз не отличаются от закономерностей, характерных для обычных больных алкоголизмом. В случае истинного позднего алкоголизма заболевание отличается относительно благоприятным течением и социальной сохранностью больных [Иванец Н. Н., Нойман И., 1988]. Существует мнение [Бабаян Э. А., Гонопольский М. Х., 1987], что алкоголизм у пожилых лиц протекает более злокачественно, с быстрым темпом развития и неблагоприятным прогнозом. У таких больных чаще встречаются судорожные припадки, психозы. Стадии алкоголизма формируются быстро. Абстинентный синдром развивается за 3–4 года, понижается толерантность, изменяется личность больного.

1.2.5. АЛКОГОЛИЗМ У ЖЕНЩИН

У женщин алкоголизм развивается в более позднем возрасте (25–35 лет), чем у мужчин. Большое значение для формирования болезни приобретают психологические и конституциональные факторы. Традиционно положение женщины в обществе складывалось исходя из ее биологической природы, предназначенной для продолжения рода и вынашивания плода, кормления ребенка, воспитания детей, то есть функции матери, домохозяйки, работницы. В развитых странах мира положение женщины за последние десятилетия сильно изменилось, женщина в настоящее время участвует во всех сферах человеческой деятельности. Это делает ее экономически независимой, самостоятельной, способной вне семьи воспитывать детей. Изменение положения женщины в обществе приводит и к негативным последствиям, в том числе к пьянству и алкоголизму. В последние годы доля женского алкоголизма в структуре заболеваемости населения неуклонно возрастает. Этому способствуют тяготы жизни, одиночество, психотравмирующие ситуации, особенности эмоционального реагирования, профессия, социальная микросреда.

Картина опьянения у женщин довольно типична. Лицо краснеет, глаза блестят, волосы взлохмачены, одежда неопрятна, вид неряшливый. Она жестикулирует, говорит громко, голос становится хриплым. Скромная, сдержанная женщина становится развязной, циничной. Невнимание к себе воспринимает как личное оскорбление. Таким особам свойственны колебания настроения: они плачут, кричат, бьют посуду, обвиняют окружающих в своих неудачах и несчастьях или становятся замкнутыми, молчаливыми, угрюмыми. После алкогольного эксцесса подавлены, общее самочувствие плохое. Женщины легко теряют контроль над количеством выпитого, после вытрезвления либо стыдятся себя, либо, наоборот, бравируют своим поведением.

Начальная, первая, стадия алкоголизма формируется при систематическом приеме алкоголя. Появляется патологическое влечение к спиртным напиткам. Возрастает количество выпиваемого. Толерантность растет. Опьянение сопровождается эпизодическими амнезиями. Исследование этих женщин, проведенное Э. А. Бабаяном и М. Х. Гонопольским (1987), показывает, что систематически употребляют алкоголь 25% женщин, 44% страдают запойным пьянством,

4% употребляют алкоголь периодически и 27% отмечают перемежающуюся форму злоупотребления алкоголем.

Во **второй стадии** на фоне повышения толерантности, усиления патологического влечения к этанолу, изменения формы потребления спиртных напитков формируется абстинентный синдром. Вначале он проявляется в форме вегетативно-соматических нарушений. У больных общее плохое самочувствие, чувство жара, озноба, головную боль, тошноту, расстройство сна с кошмарными сновидениями, жажду, дрожь во всем теле. Часто к вегето-соматическим проявлениям присоединяется психический компонент. Больных мучает раскаяние, они осуждают свое поведение, укоряют себя за погубленную жизнь, потерянную семью, дурной пример для детей. Настроение меняется от депрессии (подавленность, грусть, плаксивость) до эйфории (веселость, оптимизм).

Женщины обычно долго скрывают пьянство. Предпочитают употреблять спиртное по вечерам, в одиночку, стараются появляться на работе в трезвом состоянии. Отличительной особенностью является отсутствие критики к своему состоянию (алкогольная анозогнозия). У больных меняется характер: из жизнерадостной, трудолюбивой, спокойной она превращается в замкнутую, раздражительную, злобную, эгоистичную, с подавленным настроением и плаксивостью. Повышенная утомляемость, раздражительность, слабость, частые головные боли, сниженное настроение приводят к формированию безразличия и эгоцентризма. Формируются или заостряются психопатоподобные черты личности и характера по эксплозивному, истерическому, астеническому или апатическому типу. Теряется интерес к жизни. Больные теряют работу, ведут разгульный, иждивенческий или паразитический образ жизни. Многие теряют семью, живут на случайные заработки.

Соматическими осложнениями являются нарушения функции сердечно-сосудистой системы (миокардиопатия), желудочно-кишечного тракта (гепатит, панкреатит, гастрит), желез внутренней секреции (нарушения менструального цикла, аменорея, наступающая раньше срока), периферической нервной системы (невропатии, полиневриты). Происходит процесс одряхления организма (увядает лицо, тело, ослабевает мышечная сила, волосы тускнеют, выпадают, рано седеют, крошатся зубы, ногти, снижается слух, зрение).

В **третьей стадии** наряду с типичными проявлениями алкоголизма (патологическое компульсивное влечение к алкоголю, утрата количественного и ситуационного контроля, падение толерантности, тотальные амнезии, развернутый абстинентный синдром) у большинства больных женщин отмечается оскудение психики и нарушение интеллекта. Они ничем не интересуются, ведут паразитический образ жизни. Все помыслы направлены на поиски и приобретение спиртных напитков. Опьянение наступает от малых доз алкоголя. Это апатичные люди, без алкогольного плоского юмора, свойственного мужчинам. Злобны, агрессивны, эмоционально неустойчивы. Память снижена. К своему состоянию не имеют критики, безразличны. Соматические осложнения разнообразны и многочисленны. Нередко отмечаются психотические расстройства. Различий в картине психозов у женщин и мужчин нет. Однако психозы развиваются более рано, протекают тяжелее, прогноз хуже. Таким образом, течение женского алкоголизма отличается злокачественным характером.

1.2.6. АЛКОГОЛЬНЫЙ СИНДРОМ ПЛОДА: МЕДИЦИНСКИЕ ПОСЛЕДСТВИЯ

Алкогольный синдром плода (fetal alcohol syndrome) подробно описан в 1973 году. Подразумевается, что при данном синдроме выявляются различные дефекты у новорожденного (от выраженных морфологических изменений до поведенческих нарушений), являющиеся следствием употребления алкоголя его матерью во время беременности. До настоящего времени не определены клинические границы синдрома. Многие исследователи [Gordis, 1990] относят к требованиям для постановки диагноза «алкогольный синдром плода» следующие критерии: 1) наличие пре- и постнатальной ретардации (замедления развития), 2) характерный набор черепно-лицевых аномалий (узкие глазные щели, недоразвитая верхняя губа с тонкой красной каймой, в дальнейшем лицо удлиненной формы с вздернутым носом), 3) нарушения функционирования центральной нервной системы (повышенная возбудимость, судороги, мозжечковая дисфункция) и 4) морфологические дефекты органов (аномалии суставов, дефекты конечностей, пороки сердца, фиброз печени, нарушения половых органов). В противном случае говорят об ожидаемом действии алкоголя на плод (suspected fetal alcohol effects). Алкогольный синдром плода встречается довольно редко: 1–3 случая на 1000 новорожденных (в США — 2,2; в Европе — 1,8 случаев). Среди лиц, злоупотребляющих алкоголем, алкогольный синдром плода встречается значительно чаще — 25 случаев на 1000 новорожденных [Abel, 1984].

Чаще всего в клинической практике встречаются пациенты с последствиями злоупотребления алкоголем родителей без выраженного алкогольного синдрома плода. Речь идет о замедлении умственного развития детей, выявлении у них пониженной сопротивляемости к различным соматическим и инфекционным заболеваниям. Многие страдают умственным недоразвитием (олигофренией), инфантильностью, нарушениями функций центральной нервной системы, что проявляется ночным и дневным недержанием мочи, привычной невротенной рвотой, заиканием, нервным тиком, истерией, эпилепсией. Все это способствует развитию у них аномального поведения, связанного с употреблением спиртных напитков. В таком случае говорят о предрасположенности данного больного к алкоголизму.

1.2.7. АЛКОГОЛИЗМ И ДРУГИЕ НЕРВНО-ПСИХИЧЕСКИЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ

Человек может болеть несколькими заболеваниями одновременно. Эта закономерность распространяется и на алкоголизм, который может возникнуть независимо от психического расстройства. Часто развитие алкоголизма усугубляет многие нервно-психические заболевания, например, шизофрению, эпилепсию, маниакально-депрессивный психоз. С другой стороны, психопатическое развитие личности во многом определяет характер возникновения и развития алкоголизма, перенесенные травмы головного мозга способствуют возникновению алкогольной зависимости и утяжеляют течение алкоголизма, а также прогрессирование психоорганического синдрома.

Алкоголизм и черепно-мозговая травма. Больные, перенесшие черепно-мозговую травму (ЧМТ), характеризуются повышенной истощаемостью, утомляемостью, возбудимостью, склонностью к психогенным реакциям. Эти черты

психопатизируют личность больных и создают напряженные конфликтные отношения с окружающими, что может явиться предпосылкой к пьянству и алкоголизму [Дунаевский В. В., Стяжкин В. Д., 1991]. Обычно ЧМТ предшествует развитию алкоголизма и ускоряет его течение. Сопутствующая травматической болезни астеническая симптоматика определяет в целом более низкую толерантность к спиртным напиткам и более раннее появление измененных форм опьянения. Оно наступает при приеме сравнительно невысоких доз алкоголя. Чаще опьянение протекает по типу эксплозивной, дисфорической или истерической формы, иногда с преобладанием депрессивного аффекта и сопровождается поведенческими расстройствами, агрессивностью. В ряде случаев измененное опьянение может наблюдаться даже после сравнительно легких ЧМТ (например, у боксеров) уже на этапе бытового пьянства. Для состояний измененного опьянения, наблюдающегося у лиц, перенесших мозговую травму, характерна нестабильность аффекта с его быстрой истощаемостью, когда беспричинная агрессивность и возбуждение быстро сменяются упадком сил, слезливостью, раскаянием, аутоагрессивным поведением. Подобные эксцессы обычно завершаются психофизическим истощением и терминальным сном. В дальнейшем часто наблюдаются палимпсесты, а иногда и амнезии. Абстинентные расстройства у этих больных характеризуются выраженностью вегетативного компонента, прежде всего резкими головными болями. Могут наблюдаться обморочные состояния, судорожные припадки. Прогрессивно нарастает снижение памяти, интеллекта.

Имеющаяся ЧМТ создает неблагоприятный фон для развития пьянства и алкоголизма. В этих случаях речь идет о взаимовлиянии двух болезненных процессов и их одновременном утяжелении. Злокачественность подобных течений определяется также и тем, что клинические особенности алкоголизма при сочетании его с мозговой травмой, в частности, агрессивное поведение в опьянении, судорожные припадки, увеличивают вероятность повторных травм головного мозга. Прогноз в этих случаях, как правило, неблагоприятный.

Лечение должно быть направлено на устранение последствий травмы головного мозга, включая общеукрепляющую терапию, назначение ноотропных и вазоактивных препаратов, рассасывающих средств (см. подробно раздел «Фармакологическая реабилитация больных алкоголизмом»). Антиалкогольная терапия должна учитывать астенический фон, повышенную готовность к судорожным припадкам, в связи с чем рекомендуются малые дозы тетурама. Соответственно этому необходимо усилить психотерапевтическую активность при проведении всех лечебных мероприятий.

Алкоголизм и психопатии. Распространенность пьянства и алкоголизма у психопатических личностей достигает 40% [Дунаевский В. В., Стяжкин В. Д., 1991]. Причины этого в том, что патологические черты характера, носителем которых является психопат, как правило, вызывают социальную дезадаптацию личности, создающую, в свою очередь, благоприятный фон для развития бытового пьянства, а затем и алкоголизма.

Независимо от варианта психопатии и соответствующего набора аномальных личностных особенностей взаимоотношения психопата и его ближайшего окружения характеризуются напряженностью, конфликтностью, неспособностью считаться с чужим мнением, социальной изолированностью. Колебания настроения, сниженный самоконтроль, импульсивность, потребность в немед-

ленном отреагировании и снятии напряжения, поиски легкого получения удовольствий делают понятной частоту злоупотребления алкоголем у психопатов. С другой стороны, предпосылками развития алкоголизма у них являются ослабление морального чувства, этическое снижение, общая незрелость, что выражается в эгоцентризме, эгоизме, неприятии существующих нравственных и правовых норм, безответственности и т. д.

Алкоголизм у психопатов начинается обычно в молодом возрасте и, как правило, сразу принимает злокачественное течение. Пьянство очень скоро становится брутальным, быстро формируются психическая, а затем физическая зависимость, абстинентный синдром. Развивающийся алкоголизм заостряет уже имеющиеся патологические черты характера, ускоряет и утяжеляет социальную декомпенсацию. Вследствие этого злоупотребляющий алкоголем психопат очень быстро теряет социальные связи: бросает учебу, часто меняет места работы, оставляет семью, ведет паразитический образ жизни. Снижение или потеря семейно-социального контроля, в свою очередь, отрицательно сказывается на динамике алкоголизма, обусловливая быстрое развитие признаков деградации личности. У психопатов очень часто отмечается преобладание измененных форм опьянения, что наряду с такими чертами, как эмоциональная черствость, грубость, жестокость, агрессивность, ведет к совершению противоправных действий. Сочетание алкоголизма с психопатией прогностически весьма неблагоприятно.

Лечение малоэффективно и при наличии у больных соответствующего желания. Неспособность за длительное время сохранять одну линию поведения, эмоциональная неустойчивость, импульсивность быстро приводят к рецидиву. Отсутствие стойких семейно-социальных связей делает подчас невозможным осуществление в отношении этих больных долгосрочных реабилитационных программ.

Алкоголизм и шизофрения. Чаще всего шизофрения предшествует алкоголизму, хотя возможна и другая последовательность в развитии этих двух заболеваний. При вялом течении шизофренического процесса постепенно изменяется личность человека, появляются несвойственные ранее больным черты, включая расстройства влечений, эмоциональную неадекватность, чувство напряженности. Эти особенности определяют целый ряд поведенческих нарушений, которые наблюдаются у больных шизофренией в рамках психопатоподобного дефекта личности. Возникновение компульсивного влечения к алкоголю, нарушения механизмов поведенческого самоконтроля, эмоциональная, волевая неадекватность в сущности являются следствиями подобной процессуальной перестройки [Дунаевский В. В., Стяжкин В. Д., 1991].

Иногда имеется своеобразная психологическая мотивация установки на алкоголизацию. Употребляя алкоголь, некоторые больные сознательно эйфоризируют себя для того, чтобы уменьшить связанное с шизофреническим процессом чувство напряженности, раздражительности, тоски, тревоги, безразличия к окружающему. Надо сказать, что при этом часто достигается положительный результат, что довольно быстро ведет к формированию психологической зависимости. Другой патопсихологической предпосылкой развития алкоголизма при шизофрении являются свойственный этим больным инфантилизм и склонность к подражательному поведению. Такие подростки легко попадают под дурное влияние улицы, соответствующей компании и, не имея возможности

самостоятельно прогнозировать, корригировать свое поведение, очень быстро усваивают принятые в этой среде поведенческие стереотипы. Те же в принципе причины побуждают к пьянству больных шизофренией в состоянии ремиссии. Иногда во время рецидива шизофренической симптоматики пьянство приобретает характер истинно запойного. Этот феномен может быть связан как с психопатологическими особенностями шизофренического приступа (параноидная напряженность, извращение влечений, депрессивность и т. д.), так и с содержанием бредовых идей и галлюцинаций.

Отличительными чертами алкоголизма при шизофрении являются отсутствие внешней обусловленности алкогольных эксцессов, пьянство в одиночестве. Часто отмечаются изменения картины опьянения. Она может протекать по дисфорическому типу с взрывчатостью, импульсивными поступками, истерическим поведением. Опьянение может сопровождаться тревожным или злобным аффектом, дурашливостью, сексуальной расторможенностью. Иногда состояние бессмысленного возбуждения включает бредовые высказывания, аффект страха. При этом может наблюдаться частичное или полное запамятование событий, а состояние в целом напоминать патологическое опьянение.

Алкоголизация неоднозначно сказывается на течении шизофренического процесса. Вначале она влечет за собой как бы постоянную активацию процессуальных расстройств: провоцирует инициальные проявления болезни, утяжеляет симптоматику шизофрении, снижает качество ремиссий, учащает обострения, затрудняет терапевтические мероприятия. В дальнейшем с развитием продуктивной симптоматики может наблюдаться ее смягчение, под влиянием алкоголизации могут сглаживаться черты шизофренического дефекта личности. Больные становятся мягче, контактнее, практичнее. Психотические расстройства, наблюдающиеся у этих больных, имеют черты как эндогенно-процессуального заболевания, так и экзогенно-органического. Содержание болезненных переживаний отличается от классической шизофрении большей конкретностью, понятностью. Чаще наблюдаются истинные галлюцинации, состояния нарушенного сознания.

При лечении шизофрении, осложненной алкоголизмом, особое внимание надо уделять детоксикации, общеукрепляющей терапии, пиротерапии. Некритичность больных к своему состоянию препятствует проведению сенсибилизирующей к алкоголю терапии, поскольку вероятность возобновления пьянства остается весьма высокой. Также малоэффективной является условнорефлекторная терапия, особенно у больных с выраженным эмоционально-волевым снижением.

Алкоголизм и маниакально-депрессивный психоз (МДП). МДП представляет психическое заболевание, проявляющееся чаще всего чередованием приступов маниакального и депрессивного состояния. Иногда он протекает в стертой форме, обозначаемой как циклотимия, при которой аффективные расстройства не достигают психотического уровня.

Маниакальная фаза МДП характеризуется повышением настроения, гиперактивностью, речевым возбуждением. Отмечающаяся в этот период расторможенность влечений является причиной того, что больные оставляют семью, заводят легкомысленные связи, алкоголизируются в компании случайных лиц, пропивая имеющиеся у них ценности, делают долги. Повышенное настроение, отсутствие критики к своему состоянию иногда обусловливают противоправное

поведение, факты нарушения общественного порядка, запойное пьянство. При купировании маниакального состояния запой, как правило, обрывается. По завершении фазы толерантность к алкоголю возвращается к исходному уровню [Дунаевский В. В., Стяжкин В. Д., 1991].

Значительно чаще запойное пьянство возникает при затяжных депрессивных и субдепрессивных фазах. Алкоголь, повышая настроение, психомоторную активность, существенно облегчает состояние больных. При этом возникает установка на повторный прием спиртных напитков, что ведет к развитию запоя. Алкогольные эксцессы характеризуются неудержимым влечением, высокой толерантностью, потерей количественного и ситуационного контроля. Привыкания и пристрастия по выходе из приступа обычно не наблюдается. В некоторых случаях отмечается даже стойкое отвращение к спиртным напиткам в период интермиссии. Иногда при затяжном течении депрессивного состояния возможно постепенное формирование психической и физической зависимости с развитием алкоголизма. Повторные депрессивные фазы могут закреплять симптомы алкоголизма, стабилизируя его.

Несмотря на более легкий характер психических нарушений при циклотимии сравнительно с МДП, злоупотребление спиртными напитками чаще имеет место в первом случае. Это связано с тем, что выраженность маниакального или депрессивного состояния при МДП, как правило, влечет за собой госпитализацию больных, делающую невозможным употребление спиртного. Учитывая симптоматический характер злоупотребления алкоголем, лечение должно быть направлено, прежде всего, на купирование аффективной фазы. Особое значение в плане предупреждения связанных с алкоголизацией эксцессов имеют своевременное распознавание заболевания и начало адекватной терапии.

Алкоголизм и эпилепсия. Склонность к запойному пьянству (дипсомания) нередко объясняется эпилептоидной конституцией или наличием так называемой скрытой эпилепсии. Алкоголизм чаще всего развивается у больных с симптоматическими формами эпилепсии, в частности при эпилепсии травматического происхождения. Заболевание проявляется судорожными припадками, состоянием злобно-подавленного, напряженного аффекта (дисфорией), психопатоподобными изменениями личности.

Начало алкоголизации обычно связано со стремлением больных снять чувство напряженности, раздражительности, избавиться от подавленного настроения. Алкоголь повышает судорожную готовность и может спровоцировать начало заболевания. Чаще всего судорожный синдром возникает на высоте запоя или в период абстиненции. Состояние опьянения у этих больных протекает, как правило, в атипичной, дисфорической, форме. Больные становятся придирчивыми, агрессивными, совершают правонарушения. Иногда на высоте опьянения наблюдаются психотические эпизоды с симптомами расстроенного сознания. После прекращения алкоголизации эпилептиформный синдром, связанный со злоупотреблением алкоголем, исчезает.

Однако в некоторых случаях повышение судорожной активности приобретает стойкий характер, и в дальнейшем эпилептические припадки возникают без всякой связи с употреблением спиртных напитков. Осложнение эпилепсии алкоголизмом утяжеляет все ее проявления: увеличиваются частота и полиморфизм припадков, более быстрыми темпами нарастают изменения личности,

существенно затрудняется лечение основного заболевания [Дунаевский В. В., Стяжкин В. Д., 1991].

При проведении лечебных мероприятий в отношении данной группы больных необходимо следить за тем, чтобы ни при каких условиях не прекращался прием противосудорожных препаратов. Важное значение имеют диетические рекомендации, в частности, ограничение употребления поваренной соли и жидкости. Психотерапевтическое воздействие должно ориентировать больных на полный и категорический отказ от употребления даже слабых спиртных напитков.

Атеросклероз сосудов головного мозга в сочетании с алкоголизмом приводит к злокачественному течению обоих заболеваний и может вызвать тяжелые психические нарушения, вплоть до слабоумия, в сравнительно молодом возрасте [Бабаян Э. А., Гонопольский М. Х., 1987]. Здесь, по-видимому, большую роль играет индивидуальная чувствительность мозговых сосудов к алкоголю. Установлены быстрое прогрессирование церебрально-атеросклеротического процесса при сочетании его с алкоголизмом, большая частота и тяжесть сосудисто-мозговых осложнений. При возникновении у больных психозов клиническая картина их носит смешанный характер, проявляясь симптомами, характерными для алкоголизма и для церебрального атеросклероза, причем эти психозы часто отличаются бурным течением и довольно быстро приводят к возникновению стойкого психического дефекта.

Интересны клинические и популяционные данные, посвященные изучению влияния алкоголя на развитие сердечно-сосудистых заболеваний. В исследовании Goldberg et al. (1995) в рамках Honolulu Heart Program показано, что умеренное потребление алкоголя (от 111 до 717 мл/месяц в пересчете на чистый этанол) снижает риск развития заболеваний сердечно-сосудистой системы. Так, если риск заболеваемости у непьющих людей равен 1, то у здоровых людей, потребляющих умеренные количества алкоголя, риск заболевания атеросклерозом снижен до 0,71–0,59, ишемической болезнью сердца — до 0,65–0,33. Однако потребление алкоголя не снижает риск возникновения ишемического инсульта. Аналогичным образом, в рамках проспективного рандомизированного с двойным слепым контролем плацебо-контролируемого исследования на 21071 враче-добровольце [Camargo et al., 1997] показано, что умеренный прием алкоголя не оказывает влияния на риск возникновения атеросклероза периферических артерий в группе испытуемых с возрастным фактором риска. Однако в группах испытуемых, имевших два и более факторов риска (возраст, курение, холестерин крови выше 250 мг/дл, систолическое и диастолическое давление), умеренный прием алкоголя снизил риск возникновения атеросклероза периферических артерий. При двух факторах риска (возраст и курение) риск снижен на 32%, при наличии нескольких факторов риска — на 26%. Было сделано заключение, что умеренное потребление алкоголя здоровыми лицами в возрасте 40–84 лет, имеющими несколько факторов риска заболеваний сердечно-сосудистой системы, снижает риск возникновения атеросклероза периферических артерий [Балуда В. П. и др., 1999].

Олигофрения характеризуется снижением интеллекта, недостаточностью критики, общим психическим недоразвитием. В этих условиях начало приема алкоголя чаще всего отмечается в пубертатном (подростковом) или молодом возрасте. В связи с повышенной внушаемостью, снижением критики эти

люди легко попадают под влияние старших лидеров в компаниях и начинают выпивать. Движущим мотивом является любопытство, подражательство. В начальных стадиях характерен прием значительных доз алкоголя, приводящих к отравлению, как следствие элемента снижения критики. На этой же стадии часты палимпсесты. Переход от эпизодического к более частому приему алкоголя также связан с компаниями, подражательством [Бабаян Э. А., Гонопольский М. Х., 1987].

Похмельный синдром развивается во всех компонентах, однако психически неярок, однообразен, чувства раскаяния, угрызения совести нет. Видимо, это зависит от ограниченности умственных способностей. Часты амнезии. Все больше выкристаллизовываются изменения личности, чаще по эксплозивному или апатическому типу. По этому же типу в дальнейшем формируется слабоумие. Олигофрены, страдающие алкоголизмом, часто попадают в медвытрезвитель, совершают противоправные действия. На работе удерживаются плохо, теряют ее, ведут паразитический образ жизни.

Неврозы. В генезе неврозов лежат, в основном, психогенные, травмирующие ситуации, следствием которых являются пониженное настроение, депрессии, страхи, опасения. Пытаясь снять эти ощущения, больные начинают употреблять спиртные напитки. С самого начала эти лица употребляют алкоголь в одиночку.

Употребление спиртных напитков от периодического приема становится систематическим, причем воздержание от алкоголя сразу же обостряет основную невротическую симптоматику. Основные симптомы алкоголизации развиваются тяжело. Толерантность постепенно увеличивается. Начинает формироваться похмельный синдром, при этом особенно тяжелым в его структуре становится психический компонент с фобиями, тревогами, опасениями. Настроение колеблется в виде дисфорических нарушений. Сомато-вегетативные нарушения у некоторых больных, трансформируясь, приобретают ипохондрический характер, вплоть до ипохондрического развития личности. Течение алкоголизма у данной группы людей может быть медленным с малопрогредиентным темпом развития или злокачественным с быстро сменяющимися стадиями, внутри которых идет активная трансформация основных симптомов болезни, изменениями личности и углублением алкогольной деградации [Бабаян Э. А., Гонопольский М. Х., 1987].

ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ МЕХАНИЗМЫ РАЗВИТИЯ АЛКОГОЛИЗМА

2

Глава 2. ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ МЕХАНИЗМЫ РАЗВИТИЯ АЛКОГОЛИЗМА

Понимание того, почему люди употребляют алкоголь и почему вследствие этого может развиться заболевание алкоголизмом, во многом зависит от нейробиологических исследований. В настоящее время эти исследования многогранны и охватывают различные отрасли науки, начиная от экологии и популяционной генетики и заканчивая эмбриологией, цитологией и молекулярной биологией. Нейробиологические исследования включают главным образом изучение биологических и поведенческих реакций на введение этанола или алкогольную интоксикацию, подкрепления, толерантности и зависимости от этанола. Подкрепляющие свойства этанола и его фармакологические эффекты являются основой формирования патологической зависимости от алкоголя. Толерантность, или изменение чувствительности к алкоголю после повторных его введений, и физическая зависимость, характеризующаяся появлением синдрома отмены вследствие прекращения приема этанола, наблюдается как у человека в случае злоупотребления алкоголем, так и при экспериментальном моделировании алкоголизма у животных. В последние годы появились многочисленные новые данные об изменениях в центральной нервной системе при злоупотреблении алкоголем, что дает основание для частичного пересмотра традиционных знаний и подходов к пониманию развития алкоголизма. В частности, при описании действия этанола на мозг все чаще употребляются понятия «рецептивных зон» на нервных клетках, чувствительных к этанолу, участия вторичных посредников в его эффектах, избирательного вовлечения отдельных нервных образований (сетей) в действие этанола, которые оказываются наиболее уязвимыми при алкогольной интоксикации.

Все это приводит к изменению поведения индивида или подопытного животного, которое описывается как алкогольная зависимость.

2.1. ЭФФЕКТЫ ОСТРОГО ВВЕДЕНИЯ ЭТАНОЛА

Этанол легко всасывается в желудочно-кишечном тракте и проникает из кровяного русла в мозг, взаимодействуя с нервными клетками. Клеточные мембраны представляют серьезный барьер, ограничивающий внутриклеточную среду от внеклеточной, который избирательно регулирует проникновение в клетку отдельных ионов, воды и других молекул. Однако межклеточные мембраны легко проникаемы для этанола. Клеточные мембраны

нейронов состоят из двух слоев липидов, заряженные части которых обращены к внешней поверхности мембраны, а незаряженные длинные хвосты жирных кислот внутрь мембраны, и белков, которые встроены в липидный матрикс и обеспечивают функциональное назначение мембраны.

Многие фармакологические вещества, например опиаты, влияют на мозг, взаимодействуя со специфическими белками мембран нервных клеток. Эти белки, которые рассматривают как рецепторы, имеют сложную структуру с участками узнавания и связывания нейромедиатора или взаимодействуют с определенными ферментами и каналами — структурами, формирующими функциональные поры в мембране, через которые специфические ионы могут проникать в клетку или из нее. В отличие от опиатов, действие алкоголя на клеточные мембраны менее изучено. Согласно одной из наиболее извесных гипотез, так называемой «мембранной гипотезе», алкоголь действует на мембрану нервных клеток дестабилизирующе, изменяя физические свойства ее липидных компонентов таким образом, что повышается «жидкостность» (fluidity) мембраны (рис. 2).

Большинство исследований продемонстрировало, что мембранная гипотеза позволяет объяснить только действие высоких доз алкоголя, способных вызывать седативный и обезболивающий эффекты. Однако она не может объяснить эффекты малых доз этанола, в частности эйфорию и уменьшение чувства страха. В то же время существуют данные, что эти эффекты этанола обусловлены его взаимодействием со специфическими рецептивными полями клеточных мембран. Подчеркивается, что эти связанные с мембраной белки реагируют исключительно на малые концентрации этанола [Tabakoff, Hoffman, 1987].

Для изучения действия алкоголя на центральную нервную систему используются различные физиологические, биохимические и поведенческие методы. Исследования in vivo проводят на человеке и животных, моделируя у последних различные патологические состояния и регистрируя биоэлектрическую

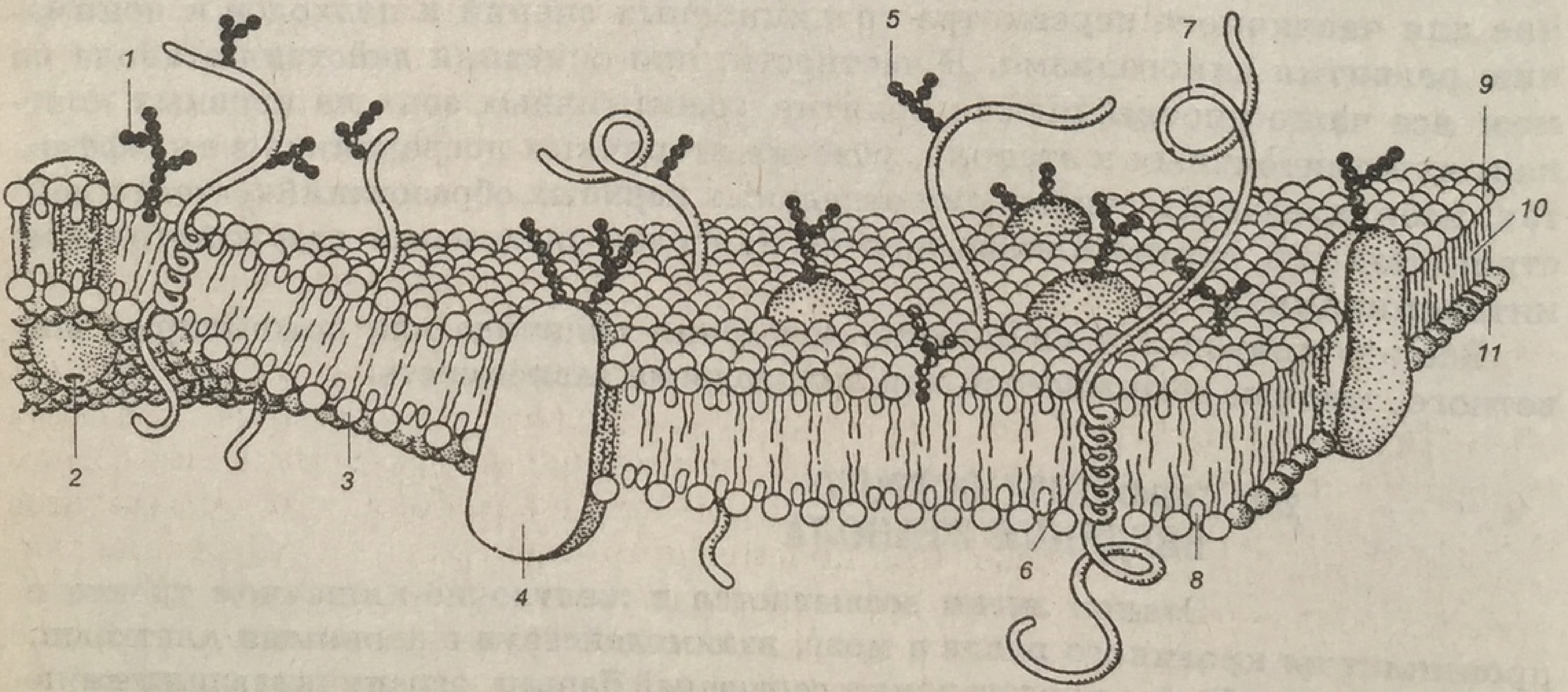

Рис. 2

Трехмерная схема жидкостно-мозаичной модели мембраны

1 — гликолипид, *2* — ионный канал, *3* — фосфолипид, *4* — интегральный белок, *5* — олигосахаридная боковая цепь, *6* — гидрофобный участок а-спирали, *7* — а-спиральная белковая молекула, *8* — холестерин, *9* — наружная поверхность, *10* — липидная сердцевина, *11* — внутренняя поверхность.

активность мозга, уровень различных нейромедиаторов и ферментов их обмена в отдельных структурах, а также реакцию на введение этанола при определенных экспериментальных условиях. Один из таких подходов связан с регистрацией нейрональной активности при введении этанола у животных со вживленными в мозг электродами в условиях их свободного передвижения. Указанный метод позволяет избежать необходимости учитывать взаимодействие этанола со средствами для наркоза, которые используют, как правило, в острых опытах, и непосредственно оценивать поведенческие эффекты алкоголя.

Другим современным методом изучения действия этанола на центральную нервную систему является использование компьютерной томографии (КТ) и позитронно-эмиссионной томографии (ПЭТ) с целью исследования структурных и метаболических изменений в головном мозге после однократного или хронического введения алкоголя у человека и животных, находящихся в состоянии активного бодрствования. Кроме того, активно используют генетически чистые линии грызунов, селектированные по признаку предпочтения этанола или воды для объяснения генетически обусловленных биохимических коррелят поведения.

Другой стороной изучения действия алкоголя являются эксперименты in vitro. Используют изучение срезов различных структур мозга, клеточные культуры, позволяющие оценить электрофизиологические и некоторые нейрохимические характеристики деятельности нервных клеток, а также биохимические (молекулярно-биологические) методы, основанные на выделении различных субклеточных структур, например синаптосом, отдельных ферментов, пептидов и т. д. При этом действие этанола изучают, непосредственно добавляя его в объект исследования (срезы, культуру, гомогенат) либо получая объект исследования от животных или человека, хронически потреблявших этанол [Зиматкин С. М., 1995].

Рассмотрим некоторые фармакологические свойства этилового алкоголя. Этанол относится к группе депрессантов, угнетающих центральную нервную систему. Он представляет собой бесцветную, летучую жидкость с характерным резким запахом и жгучим вкусом. Этиловый спирт легко воспламеняется и горит, хорошо растворим в воде. Его относительная плотность 0,813–0,816, температура кипения 77–78,5° С. В организме содержатся небольшие количества эндогенного этанола, в крови его концентрация от 0,004 до 0,01%.

Этанол является хорошим растворителем и консервантом, поэтому его используют для приготовления настоек и экстрактов. В медицинской практике этанол применяют для получения местного, резорбтивного и отчасти рефлекторного эффектов. При местном применении этанол обладает антисептическими свойствами, вызывая денатурацию белков цитоплазмы микробных клеток. Поэтому его используют для обработки рук хирурга перед операцией, обеззараживания кожи операционного поля, стерилизации инструментов. При местном применении проявляется раздражающее действие алкоголя, что используется для обтираний и компрессов. При приеме внутрь происходит раздражение слизистых оболочек желудка, что может вызвать рвоту.

При приеме внутрь реализуется резорбтивное действие этанола. Он хорошо всасывается из желудочно-кишечного тракта. Начинается его всасывание в полости рта и пищеводе, около 20% всасывается в желудке и 80% в двенадцатиперстной кишке [Маркова И. В., Неженцев М. В., 1997]. Быстрота всасывания зависит от крепости напитка: быстрее всасываются слабые 10% растворы,

более крепкие (около 40%) всасываются медленнее из-за дубящего действия этилового спирта на слизистую, местного сужения сосудов и нарушения эвакуации. Если желудок до приема алкоголя был наполнен пищей, всасывание значительно замедляется.

Из крови этанол путем пассивной диффузии очень быстро проникает во все ткани и жидкие среды организма. При уменьшении концентрации в крови он диффундирует из тканей обратно в кровь. Из сосудов легких этанол проникает в альвеолы и выдыхаемый воздух. Соотношение концентрации алкоголя в крови и альвеолярном воздухе является постоянным и составляет около 2100:1. Этанол обладает выраженной органотропностью: в мозге его концентрация превосходит содержание в крови (мозг насыщен алкоголем даже в фазе его элиминации), этанол концентрируется также в секрете простаты, в яичках и сперме, оказывая токсическое влияние на половые клетки. Этанол прекрасно проникает через плаценту, влияя на плод, а также выводится и с молоком.

Резорбтивное действие этанола проявляется в угнетении центральной нервной системы, выраженность которого зависит от концентрации, дозы этанола. При использовании небольших доз возникает стадия возбуждения, являющаяся следствием ослабления процессов торможения [Аничков С. В., 1982]. Она длится долго и характеризуется нарушением психомоторных реакций, развитием эйфории, снижением самоконтроля и работоспособности. Уже после небольших доз алкоголя происходит угнетение сосудодвигательного центра, приводящее к расширению сосудов кожи. Этанол обладает умеренной аналгезирующей активностью, уменьшает остроту восприятия стрессовых факторов, снижает чувство страха.

Этанол обладает высокой калорийностью: при сгорании в организме 100 г этанола выделяется 710 Ккал. В критических случаях больным, находящимся на парентеральном питании, его вливают внутривенно (50–70 г/сутки). Это, вместе с отмеченными резорбтивными эффектами, служит причиной включения его в некоторые противошоковые жидкости. Прием этанола с целью повышения устойчивости к холоду не может быть оправдан: под влиянием алкоголя возрастает теплопродукция, но одновременно возрастает и теплоотдача. Расширение кожных сосудов создает ложное ощущение тепла, но растет его потеря за счет радиации и потоотделения.

Этанол угнетает секрецию антидиуретического гормона и окситоцина, вызывая увеличение диуреза и снижение сокращений беременной матки. Последнее используют для предотвращения преждевременных родов. При этом прекращение родовой деятельности возникает у 80% женщин. При отсутствии этого эффекта этанол, проникший через плаценту, у родившегося недоношенного ребенка может вызвать угнетение центральной нервной системы [Маркова И. В., Неженцев М. В., 1997].

Элиминация этанола осуществляется путем экскреции в неизмененном виде и путем биотрансформации. В неизмененном виде он удаляется легкими, почками, молочными железами, потовыми железами, с калом. Биотрансформация этанола протекает в основном в печени и включает три этапа.

1. Окисление в цитозоле гепатоцитов с помощью специфического фермента алкогольдегидрогеназы (АДГ) в присутствии НАД до ацетальдегида: $C_2H_5OH + 2НАД \rightarrow C_2H_4O + 2НАД \bullet Н$. Этот путь играет решающую роль у здоровых людей, так как он метаболизирует 70–80% принятого этанола.

2. Окисление с помощью неспецифической микросомальной этанолокисляющей системы (МЭОС) печени с участием цитохрома Р-450.

3. Окисление с помощью каталазы, оксидаз и пероксидаз тканей. По этому пути обычно биотрансформируется до 15% алкоголя, но у больных алкоголизмом людей его роль возрастает.

Завершающим этапом биотрансформации ацетальдегида является его превращение под влиянием ацетальдегиддегидрогеназы (АлДГ) в ацетат, который при участии ацетил-КоА окисляется до углекислого газа и воды: $C_2H_4O \rightarrow$ ацетат $\rightarrow CO_2 + H_2O +$ энергия.

Этанол подвергается метаболизму с постоянной скоростью, не зависящей от его концентрации в крови, но пропорциональной массе печени и массе тела. В течение часа у человека со средней массой тела метаболизируется около 10 г абсолютного алкоголя.

При острой интоксикации этанолом изменение функций центральной нервной системы и различных органов человека является следствием его воздействия на организм не столько самого алкоголя, сколько его основного метаболита — ацетальдегида. Ацетальдегид увеличивает высвобождение из адренергических окончаний катехоламинов, которые повышают тонус резистивных сосудов (артерий мышечного типа, артериол), вызывают тахикардию, повышают потребность миокарда и других тканей в кислороде. Показано, что ацетальдегид способен конденсироваться с некоторыми катехоламинами, в частности с дофамином, с образованием тетрагидроизохинолинов (ТГИХ). Один из ТГИХ — сальсолинол, аналог гигантина, вызывающего галлюцинации, провоцирует абстиненцию [Blum, Trachtenberg, 1988]. Конденсация ацетальдегида с серотонином приводит к образованию ингибитора МАО гармалина, также являющегося сильным галлюциногеном. Интенсивное окисление этанола ведет к накоплению НАД • Н, НАДФ • Н, которые могут изменить обмен катехоламинов с образованием ТГИХ, накапливающихся в нейронах мозга и действующих по типу «ложных медиаторов», заменяющих катехоламины. ТГИХ способствуют высвобождению эндорфинов и сами могут активировать опиатные рецепторы. Ацетальдегид нарушает функции печени, тормозя элиминацию продуктов метаболизма этанола. Ацетальдегид тормозит окислительно-восстановительные реакции, угнетая этим окисление других веществ. В плазме крови накапливаются жирные кислоты, глицерин, пировиноградная кислота. Все это способствует накоплению кислых метаболитов, развитию метаболического ацидоза, отека легких. Часто отмечают гипокальциемию и гипогликемию, которые могут стать причиной судорог. Этанол оказывает капилляротоксический эффект, повышает агрегацию тромбоцитов. Ацетальдегид угнетает сократительную функцию миокарда.

2.1.1. ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ ЭТАНОЛА С КОМПЛЕКСОМ РЕЦЕПТОР ГАМК/ХЛОРНЫЙ КАНАЛ

В последние годы значительное внимание в механизмах действия этанола на центральную нервную систему уделяют g-аминомасляной кислоте (ГАМК), являющейся главным тормозным медиатором в мозге, и ГАМК-ергической системе. Активность ГАМК-ергической системы исследована во многих структурах мозга, чувствительных к действию этанола, в частности, в коре, полосатом теле, гиппокампе, мозжечке. Предполагают, что некоторые биохимические и поведенческие эффекты этанола обусловлены повышением активности тормозящей системы ГАМК. Ряд работ демонстрирует,

что этанол влияет на способность ГАМК связываться со специфическими рецепторами и изменяет метаболизм медиатора, повышая синаптическую передачу нервного импульса в ГАМК-ергических нейронах. Электрофизиологические методы исследования при этом либо не доказывают эффектов алкоголя на систему ГАМК [Siggins et al., 1987], либо констатируют их наличие [Nestoros, 1980]. В дополнение к этому найдено, что как малые, так и большие дозы этанола не изменяют скорость обмена и количества ГАМК в разных областях мозга, богатых ГАМК, например черной субстанции, в сравнении с контрольными областями, предполагая, что этанол не меняет доступности ГАМК в пресинаптических нервных терминалях.

Возникает закономерный вопрос, каким образом все же этанол влияет на передачу нервного импульса в ГАМК-ергических нейронах? Рецептор ГАМК представляет сложный белок, имеющий участки узнавания для ГАМК, барбитуратов и бензодиазепинов (транквилизаторов), которые воспроизводят многие эффекты этанола. Поэтому рецептор ГАМК часто называют ГАМК-бензодиазепиновым рецептором [Squires, 1988]. Установлено, что один из подтипов рецепторов ГАМК, ГАМК$_А$-рецептор, связан с открытием каналов для ионов хлора [Olsen, 1982]. Электрофизиологическими и биохимическими исследованиями доказано, что этанол влияет на комплекс рецептор ГАМК$_А$/хлорный канал, вызывая значительное повышение входа отрицательно заряженного иона хлора вовнутрь клетки. Однако не во всех исследованиях наблюдали повышенный вход хлора при активации ГАМК-рецепторного комплекса этанолом. На культуре изолированных клеток показана строгая корреляция между эффектами этанола, вводимого в разных концентрациях и, следовательно, вызывающего различную степень повреждения клеток, и его способностью повышать активируемый ГАМК вход хлора в клетку [Suzdak et al., 1988]. Эти исследования доказывают, что эффекты этанола опосредованы рецепторной системой ГАМК (рис. 3).

Действие этанола в низких концентрациях, по-видимому, обусловлено потенцированием эффектов связанного с ГАМК входа хлора. Ряд исследователей [Suzdak et al., 1988], но не все нашли, что в высоких концентрациях этанол прямо активирует хлорный канал. Полагают, что эффекты этанола связаны с изменением липидно-белковой окружающей среды комплекса рецептор ГАМК/хлорный канал. Не исключено, что аналогичным образом этанол может влиять на передачу нервного импульса в нейронах, медиатором в которых является глицин (так же как ГАМК тормозящий нейромедиатор), при этом активируется хлорный канал, опосредованный глицином.

Одним из способов доказательства специфичности процесса входа хлора в клетку в результате воздействия алкоголя является поиск специфических блокаторов данного процесса. За последние несколько лет опубликованы результаты исследований с препаратом Ro15-4513, парциальным обратимым агонистом ГАМК-бензодиазепинового рецептора, который относительно специфически блокирует биохимические и поведенческие эффекты этанола. В отличие от антагонистов, обратимые агонисты не просто обращают эффекты фармакологического агента, но и оказывают противоположное агенту действие. Например, Ro15-4513 и аналоги не просто блокируют эффекты бензодиазепиновых анксиолитиков типа хлордиазепоксида (валиума), но и вызывают чувство тревоги и состояние стресса, если вводятся без других, сопутствующих препаратов. Ro15-4513 и другой обратимый агонист, FG7142, блокируют активируемый ГАМК вход

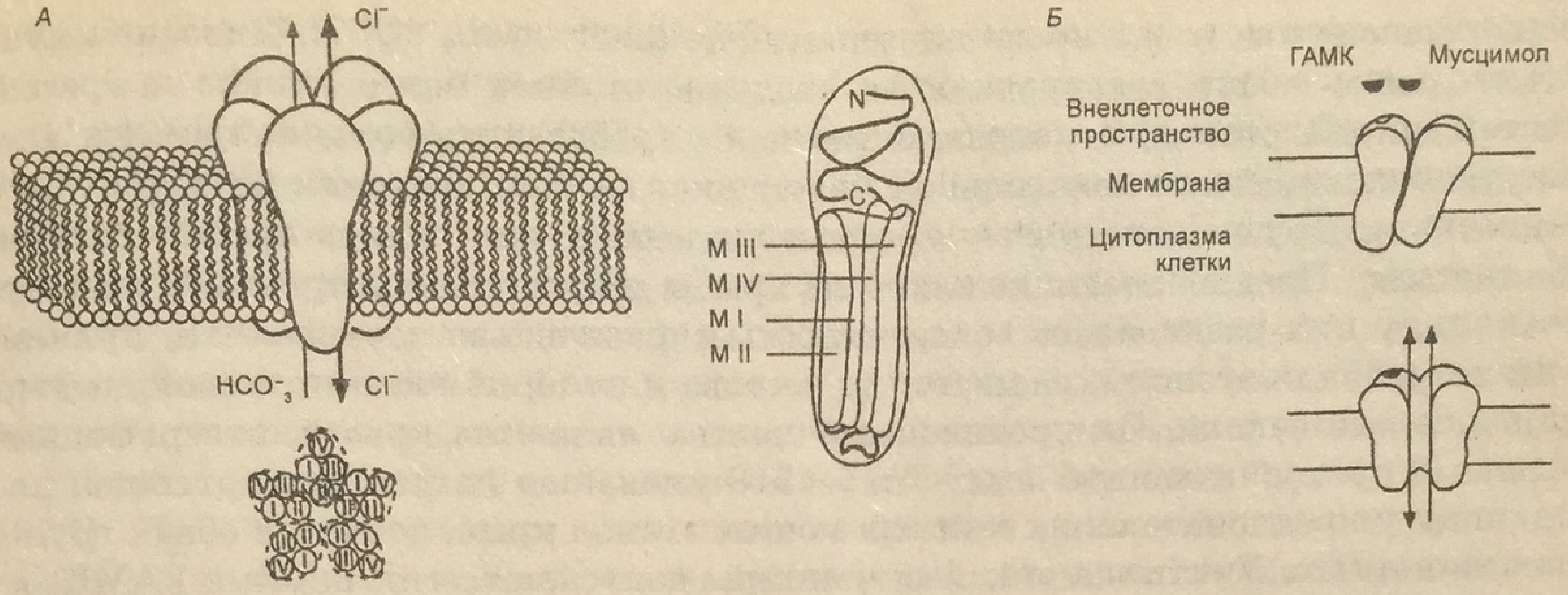

Рис. 3

Молекулярная структура ГАМК$_А$-рецепторного канала

ГАМК$_А$ — рецепторный комплекс представляет гетероолигомерную белковую молекулу, состоящую из двух α-, двух β-, одной γ- или δ-субъединиц, которые формируют аллостерически контролируемый хлорный канал. α-субъединица является местом связывания ГАМК; β-субъединица связывает барбитураты и бензодиазепины. Без γ-субъединицы β-субъединица не может связывать бензодиазепины. *А* — полный пентамерный рецептор-канальный комплекс, частично встроенный в липидный матрикс клеточной мембраны. Отдельная субъединица с четырьмя мембрано-закрепленными доменами (MI — MIV) показана справа. Критическое расположение MII по отношению к трансмембранному каналу изображено на схеме поперечного сечения снизу. *Б* — схема, демонстрирующая последовательность активации ГАМК$_А$-рецепторов. Ион-канальный комплекс представляет интегральную часть рецептор-канального комплекса. Стрелки показывают направления движения ионов [По Фридману Л. С. и др., 1998]

хлора на препаратах изолированных мембран мозга мыши. В других электрофизиологических экспериментах Ro15-4513 и FG7142 устраняли депрессивные эффекты этанола на мозжечок, контролирующий функцию равновесия и движения. Таким образом, данные препараты могут быть использованы для выяснения механизмов действия алкоголя, хотя они полностью не устраняют всех эффектов острого введения этанола.

Алкоголь также потенцирует некоторые поведенческие эффекты ГАМК. С целью выяснения, блокируют ли антагонисты ГАМК поведенческие эффекты этанола, исследователи использовали различные модели на животных, оценивая функции, которые изменяются при введении этанола, в частности, чувство тревоги, регуляцию температуры, двигательной координации и седации. Так, Koob et al. (1988), используя изучение влияния этанола на артериальное давление у животных, показали, что изопропилбициклофосфат в низких дозах блокирует анксиолитическое действие алкоголя. Эта же группа исследователей сообщила, что Ro15-4513 также устраняет анксиолитические свойства этанола и уменьшает вызванную им интоксикацию. Кроме того, аналогичные результаты получены в исследованиях специфичности в поведенческих эффектах этанола на ГАМК-бензодиазепиновый рецептор. Так, в этих опытах Ro15-4513 уменьшал анксиолитическое действие и исследовательскую активность, но не влиял на двигательное возбуждение, обусловленное введением этанола. К сожалению, эти данные не подтвердились в клинических исследованиях, в которых Ro15-4513 повышал чувство тревоги и судорожную активность мозга [Lister, Nutt, 1988].

Существует гипотеза, что рецепторная система ГАМК реагирует неодинаково на эффекты этанола у животных, генетически отличающихся друг от друга поведенческими реакциями на его введение. Так, были выведены две генетические линии мышей, резистентных и чувствительных к действию

бензодиазепинов, в частности диазепаму [Gallaher et al., 1987]. Диазепам-чувствительные мыши реагировали на введение этанола более сильно и ярко в тестах на двигательную координацию и им требовалось больше времени для восстановления после алкогольной интоксикации, чем диазепам-резистентным животным. Другие генетические линии животных отличались предпочтением к алкоголю. Предпочитающие алкоголь крысы добровольно потребляли раствор этанола, у них развивалась толерантность и физическая зависимость, причем они потребляли этанол независимо от состава и калорийности питьевой диеты, ее вкуса или запаха. Их противоположностью являются крысы, отвергающие этанол и предпочитающие воду. Ro15-4513 уменьшал потребление этанола, но не пищи у предпочитающих и отвергающих этанол крыс, то есть в обеих группах животных. Учитывая этот факт, авторы допускают, что, помимо ГАМК, в подкрепляющих эффектах этанола принимает участие система серотонина. Интересные данные получены на мышах, отличающихся продолжительностью сна после введения алкоголя. Оказалось, что длительноспящие мыши более чувствительны к действию этанола, чем короткоспящие животные [Crabbe, 1989]. Более того, длительноспящие мыши были также более чувствительны к введению различных ГАМК-ергических препаратов. Авторы объясняют различия в реакциях длительно- и короткоспящих животных на этанол и ГАМК-ергические средства молекулярными и конформационными отличиями в ГАМК-бензодиазепиновом рецепторе.

Таким образом, многие биохимические, поведенческие и генетические исследования доказывают взаимодействие между этанолом и рецептором ГАМК. Различия в результатах экспериментов по влиянию алкоголя на опосредованное ГАМК перемещение иона хлора могут быть объяснены недостаточностью изученности молекулярных механизмов, лежащих в основе активации, модуляции и регуляции ионных каналов. Кроме того, как справедливо указывает ряд исследователей, эффекты этанола и других веществ на рецептор ГАМК могут зависеть от состояния нервных клеток, времени тестирования, сезона и других условий исследований. Тем не менее в этой области за последние 20–25 лет отмечается значительный прогресс, позволяющий объяснять эффекты этанола не механистически, а используя современные данные биохимии и молекулярной генетики.

2.1.2. ГЛЮТАМАТ, РЕЦЕПТОРЫ NMDA И КАЛЬЦИЕВЫЕ КАНАЛЫ

Доказано, что острые эффекты этанола могут быть опосредованы кроме ГАМК другой нейромедиаторной системой, в частности, системой глутаминовой кислоты, или глутамата, и рецепторами N-метил-D-аспартата (NMDA). Глутамат является основным возбуждающим нейромедиатором в нервной системе млекопитающих [Watkins, Olverman, 1987; Беспалов А. Ю., Звартау Э. Э., 2000] . Алкоголь изменяет активность глутаматергической системы мозга. Данные о том, что этанол тормозит активность глутамата (торможение возбуждения), находятся в соответствии с результатами экспериментов, что этанол потенцирует активность ГАМК (усиление торможения). Глутамат осуществляет свое возбуждающее действие по крайней мере через три типа рецепторов, описываемых как каинатные, квисквалатные и NMDA по типу миметического действия возбуждающих рецепторы агонистов [Watkins,

Olverman, 1987]. При этом обнаружено, что алкоголь осуществляет свои эффекты на глутаматергическую передачу, в основном, через NMDA-рецепторы.

К настоящему времени NMDA-рецептор хорошо исследован. Помимо участия в эффектах этанола, NMDA-рецепторы вовлекаются в механизмы формирования следов памяти, по-видимому, участвуя в процессах длительной постсинаптической потенциации синапсов. Длительная потенциация приводит к таким нейрохимическим и функциональным изменениям нервных клеток, что после краткой интенсивной стимуляции проводящих путей увеличенные синаптические потенциалы могут сохраняться длительное время (недели, месяцы) без поддерживающей активации синаптической передачи [Lynch, Baudry, 1984]. При этом показано, что малые и средние дозы алкоголя нарушают процессы обучения и памяти с вовлечением механизма длительной потенциации, опосредованного NMDA-рецепторами. Кроме того, активация NMDA-рецепторов, по-видимому, играет важную роль в развитии гипоксии мозга и появлении эпилептиформной активности. Последний факт, а также понимание действия этанола на NMDA-рецепторы, могут удовлетворительно объяснить возможность возникновения судорожной активности в период отмены этанола при алкогольном абстинентном синдроме. NMDA-рецепторы участвуют в процессе созревания и развития нервных клеток. Не исключено, что с изменениями в функционировании системы глутамат-NMDA связаны нарушения деятельности центральной нервной системы при алкогольном синдроме плода [Gordis, 1990].

Ряд работ посвящен изучению строения рецептора NMDA. Так, было найдено, что рецептор NMDA связан с кальциевым каналом и его возбуждение повышает проницаемость клеточной мембраны для ионов кальция. Кроме того, психостимулятор фенциклидин избирательно блокировал эффекты NMDA, а тормозный нейромедиатор глицин, напротив, повышал его активность. Таким образом, NMDA-рецептор функционально связан с кальциевым каналом и участками узнавания для глицина и фенциклидина, проявляющими антагонистические свойства (рис. 4).

Остановимся на некоторых эффектах этанола на рецепторы NMDA. В электрофизиологических исследованиях на культуре нервных клеток гиппокампа было обнаружено действие даже очень низких доз алкоголя на ионные токи, опосредуемые NMDA-рецепторами. Во-первых, этанол вызывал зависимое от дозы уменьшение ионных токов. Во-вторых, при изучении активности различных алкоголей (метанол, этанол, бутанол, изопентанол), была подмечена важная закономерность, что степень уменьшения ионных токов, связанных с NMDA-рецептором, коррелирует с выраженностью интоксикационных эффектов, ими обусловленных. Эти данные предполагают, что торможение активности NMDA-рецепторов этанолом может частично объяснить нарушение когнитивных процессов при алкогольной интоксикации.

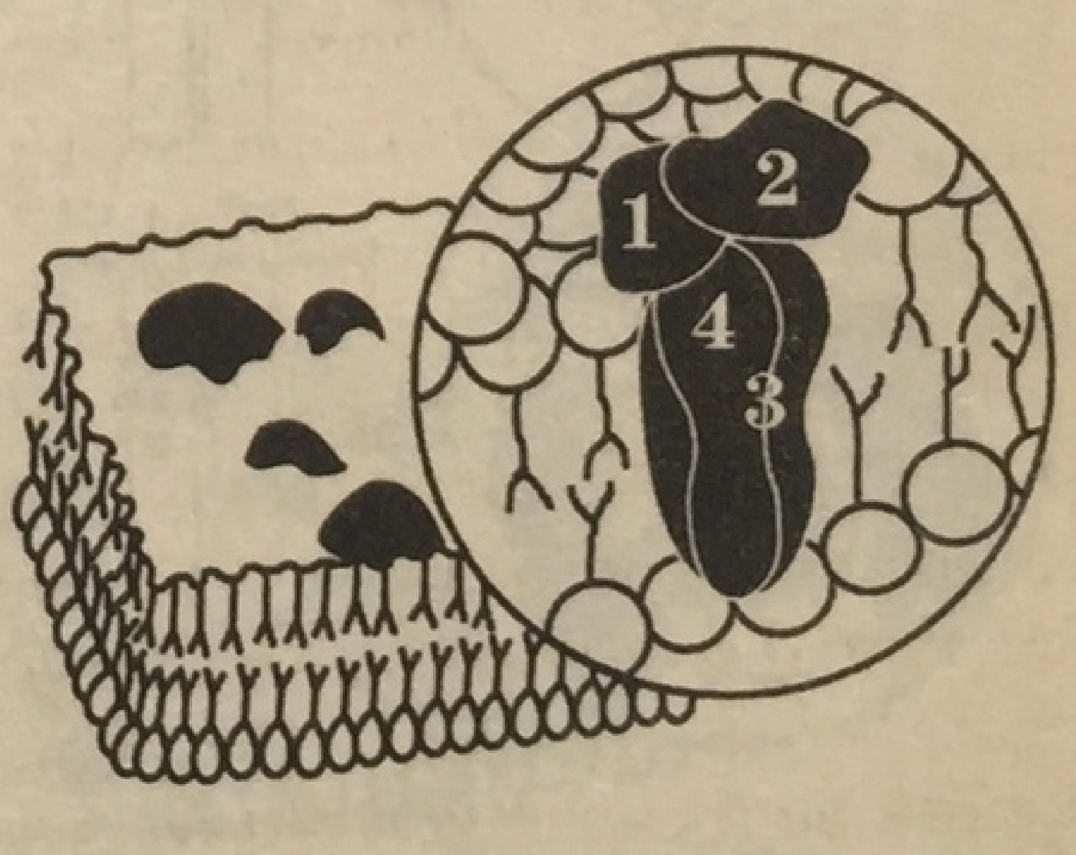

Рис. 4
Модель рецептора N-метил-D-аспартата (NMDA)
1 — рецептор NMDA; *2* — рецептор глицина; *3* —кальциевый канал; *4* — рецептор фенциклидина.

На первичной культуре клеток мозжечка было найдено, что NMDA зависимо от дозы стимулирует захват кальция и что этанол

значительно угнетает стимулируемый NMDA захват кальция. Более того, в срезах гиппокампа алкоголь блокирует длительную потенциацию, вызванную кальцием. Эти эксперименты дополнительно подтверждают, что длительная постсинаптическая потенциация может быть опосредована входом кальция через NMDA-рецептор (рис. 5).

Как подчеркивалось выше, действие этанола на нейромедиаторные системы может быть связано с его эффектами на ферменты, участвующие в образовании вторичных посредников. Например, алкоголь может взаимодействовать с циклическим гуанозинмонофосфатом (цГМФ) на NMDA-рецепторе. Циклический ГМФ вовлекается в регуляцию клеточного метаболизма и NMDA (или глутамат) стимулирует его образование. Этанол, по-видимому, блокирует опосредованное NMDA образование цГМФ [Hoffman et al., 1989]. В более ранних исследованиях было показано, что этанол в дозах, вызывающих интоксикацию, снижает уровень цГМФ и что этот эффект наиболее выражен в мозжечке. Эти данные также подтверждают, что алкоголь влияет на опосредованную системой NMDA регуляцию образования вторичных посредников, в частности цГМФ.

Другим предполагаемым механизмом действия этанола является то, что он блокирует способность глицина повышать активность цГМФ, опосредованную NMDA-рецепторами [Hoffman et al., 1989]. Это допущение весьма вероятно, поскольку биохимическими и электрофизиологическими исследованиями показано, что глицин может выполнять роль ко-агониста NMDA-рецептора. Эти результаты предполагают, что совместная активация глицинового и NMDA-рецепторов может повышать чувствительность к этанолу. Хотя повышение уровня внутриклеточного кальция (которое теоретически может быть опосредовано активностью NMDA-рецептора) чаще всего рассматривают как модуляцию активности комплекса рецептор ГАМК/хлорный канал, в настоящее время до конца остается неясным, какие конкретные механизмы лежат в основе действия этанола на системы ГАМК и глутамата и каково при этом их взаимодействие [Hoffman et al., 1989].

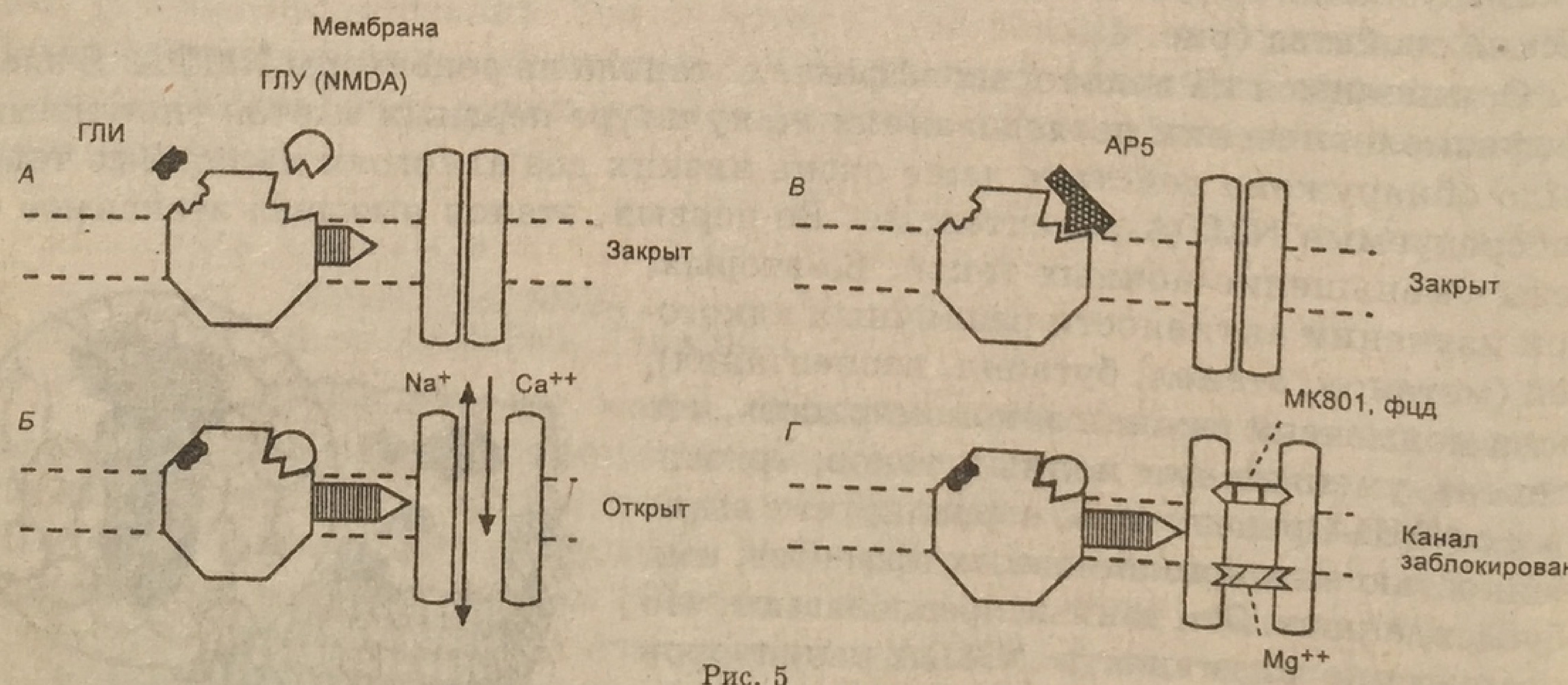

Рис. 5

Предполагаемый механизм активации и деактивации глутамат-NMDA-рецепторного комплекса

А и *Б* — Глутамат связывается с рецептором и вызывает открытие канала сначала для Na^{+} и K^{+}, а после деполяризации мембраны — для Ca^{2+}. Глицин (ГЛИ) модулирует эффекты глутамата (ГЛУ). *В* — Конкурентные антагонисты рецептора, такие как AP5, могут предотвратить активацию ГЛУ. *Г* — Другие препараты и ионы могут блокировать открытый канал посредством неконкурентного антагонизма. К этим препаратам относятся фенциклидин (ФЦД) и экспериментальный нейропротекторный препарат МК801. Mg^{2+} также может блокировать канал [по Фридману Л. С. и др., 1998]

2.1.3. ЦИКЛИЧЕСКИЙ АДЕНОЗИНМОНОФОСФАТ И СИСТЕМА ВТОРИЧНЫХ ПОСРЕДНИКОВ

Безусловно, среди молекулярных процессов, объясняющих острые эффекты алкоголя на мозг, заслуживают внимание те, которые являются общими для всех нейромедиаторных систем. В этом отношении наибольшее внимание привлекает аденилатциклазная система [Bode, Molinoff, 1988]. Аденилатциклаза регулирует внутриклеточный уровень циклического аденозинмонофосфата (цАМФ). Циклический АМФ выполняет разнообразные функции в клетке, в том числе влияя на биосинтез РНК и белков.

Исследованиями на клеточной культуре нейробластомы показано, что этанол изменяет образование цАМФ и простагландинов. Hoffman и Tabakoff (1986) продемонстрировали, что эффекты алкоголя на аденилатциклазную систему отличаются от таковых других фармакологических агентов, в частности опиатов. При этом отмечено, что определенные варианты аденилатциклазы могут рассматриваться как маркер генетического риска алкоголизма [Gordis, 1990]. Острое введение алкоголя стимулирует активность аденилатциклазы не только в центральной нервной системе, но и в периферических органах, а также в культуре нервных клеток.

Экспрессию аденилатциклазной активности обеспечивают три связанных компонента:

1) рецептор,
2) регуляторный белок, который зависим от гуаниннуклеотида и часто называется G-протеином, и
3) каталитическая единица аденилатциклазы. Эти компоненты встроены в клеточную мембрану, причем рецептор расположен преимущественно на внешней ее стороне, а сама аденилатциклаза и G-протеин на внутренней, образуя связанную между собой систему (рис. 6). Предполагается, что в разных структурах мозга алкоголь может взаимодействовать с разными функциональными компонентами аденилатциклазной системы [Tabakoff, Hoffman, 1987].

В ряде исследований показано, что рецепторы, действующие как участки узнавания для нейромедиатора и других веществ, которые модулируют активность аденилатциклазы, являются местом воздействия этанола на аденилатциклазную систему (т. е. проявляют свойства основных акцепторов системы). В полосатом теле, ответственном за двигательные и эмоциональные реакции, нейромедиатор дофамин стимулирует активность аденилатциклазы, взаимодействуя с G-протеином и каталитической единицей аденилатциклазы. Этанол потенцировал эффекты стимулируемой дофамином активности аденилатциклазы. В коре мозга нейромедиатор норадреналин, активируя β-адренорецептор, по-видимому, взаимодействует с разными местами действия аденилатциклазного комплекса [Bode, Molinoff, 1988]. Алкоголь изменяет способность адренергических веществ связываться с β-адренорецепторами коры и активировать аденилатциклазу.

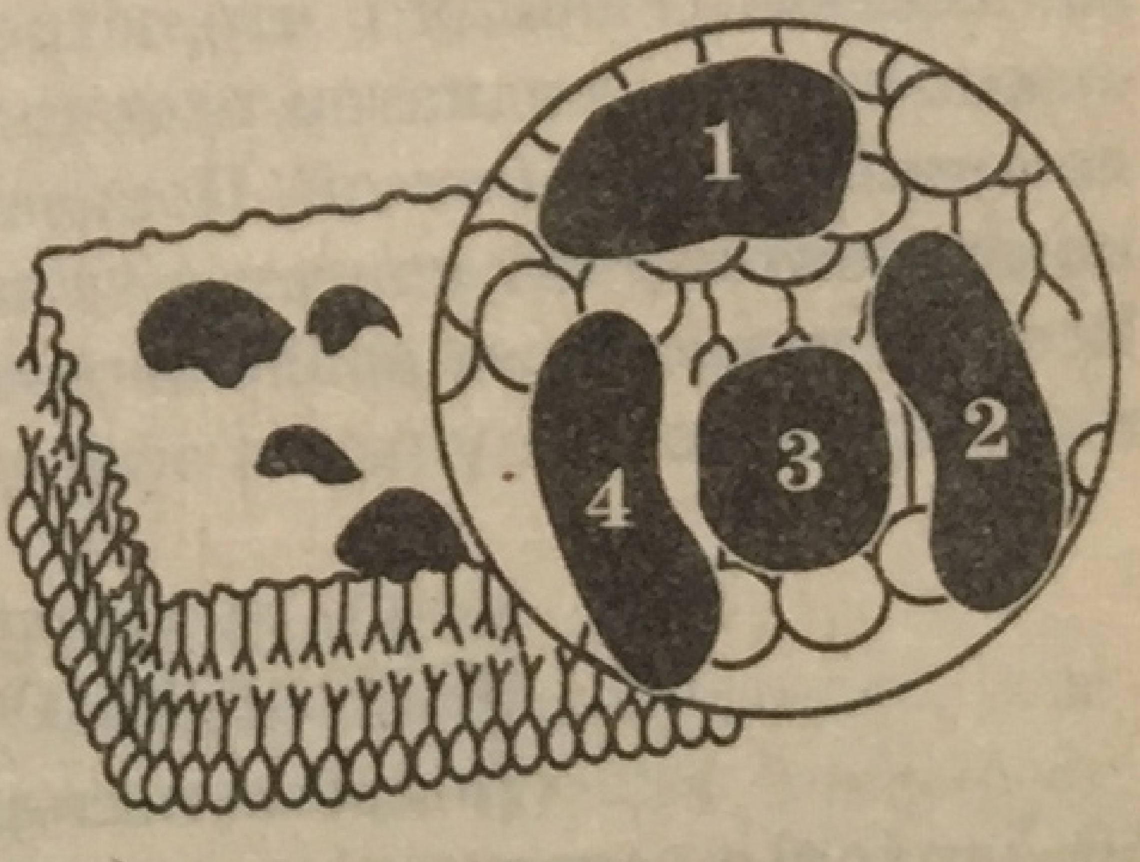

Рис. 6
Модель аденилатциклазной системы
1 — рецептор нейромедиатора; *2* — Gs-белок; *3* — Аденилатциклаза; *4* — Gi-белок.

К числу рецепторов, через которые активируется система вторичных посредников

(аденилатциклазная система), относится и рецептор аденозина. Используя генетические линии мышей, селектированных по признаку продолжительности сна после введения этанола, было продемонстрировано, что длительноспящие мыши, которые более чувствительны к седативному и гипотермическому эффектам этанола, чем короткоспящие животные, сходным образом более чувствительны и к веществам, активирующим рецепторы аденозина. Этанол повышал уровень цАМФ, стимулируемый через рецептор аденозина, в нервных клетках клонированных линий. В то же время показано, что после длительного воздействия этанола культивируемые нервные клетки адаптируются к присутствию алкоголя в среде и демонстрируют снижение уровня цАМФ, стимулируемого аденозином. Напротив, хроническое воздействие этанола восстанавливает исходный уровень цАМФ. По-видимому, этот процесс в определенной степени моделирует форму клеточной зависимости от этанола.

Активация соответствующих рецепторов вызывает изменения в регуляторном G-протеине, и эти изменения, в зависимости от вовлекаемого специфического регуляторного белка, могут стимулировать или тормозить аденилатциклазу. Действие алкоголя на G-протеин интересно с точки зрения вовлечения в его эффекты Gs-протеина, который стимулирует активность аденилатциклазы в присутствии гуанина или его аналогов. Другой регуляторный белок Gi-протеин оказывает ингибирующее действие на аденилатциклазу, если рецептор активирован, но этот белок не имеет существенного значения в эффектах этанола на аденилатциклазную активность [Hoffman, Tabakoff, 1986]. С целью выделения наиболее значимого звена в действии этанола на аденилатциклазу были использованы различные агенты, блокирующие активность фермента [Bode, Molinoff, 1988]. Результаты этих исследований показали, что стимуляция алкоголем аденилатциклазы обусловлена повышением активности Gs-протеина и/или взаимодействием между Gs-протеином и каталитическим компонентом фермента.

Алкоголь потенцировал эффекты нейропептида соматостатина. Действие соматостатина также связано с активацией G-протеина. Соматостатин обнаружен в гипоталамусе, хотя эффекторные участки его выявлены в полосатом теле, гиппокампе и коре мозга. Результаты, показывающие, что этанол потенцирует эффекты соматостатина через активацию G-протеина, дают новое понимание действия этанола на центральную нервную систему.

Таким образом, мы привели данные о специфическом действии этанола на систему вторичных посредников, каковой является аденилатциклазная система клетки. Очевидно, что острое введение алкоголя приводит к его взаимодействию с нейромедиатор-рецепторным комплексом и далее опосредуется аденилатциклазной системой. Показано также, что этанол может влиять на отдельные компоненты этой системы, в частности на активность регуляторных белков. Все это доказывает вовлеченность различных биохимических звеньев проведения нервного импульса в эффектах этанола на мозг.

2.1.4. МОНОАМИНЕРГИЧЕСКАЯ НЕЙРОМЕДИАТОРНАЯ СИСТЕМА

Нейромедиаторы дофамин, норадреналин и серотонин условно объединены в группу моноаминергических нейротрансмиттеров. Острая алкогольная интоксикация изменяет активность всех моноаминергических нейромедиаторных систем [Калишевич С. Ю., 1989]. Также обнаружены существенные различия в содержании моноаминов в мозжечке, мозговом стволе, полосатом

теле, фронтальной коре, гиппокампе и гипоталамусе длительно- и короткоспящих мышей. Однако ряд исследователей считает, что моноаминергическая система участвует, в основном, в эффектах алкоголя на аппетит и подкрепление.

Дофаминергическая система мозга играет заметную роль в генезе различных психических и двигательных расстройств. Неоспоримо участие дофамина в контроле подкрепляющих механизмов мозга, в частности гипоталамических механизмах самостимуляции [Лебедев А. А., Шабанов П. Д., 1992]. Доказано, что дофамин опосредует подкрепляющие свойства алкоголя. В частности, этанол в низких дозах стимулировал дофаминергические нейроны. В опытах in vivo и in vitro показано, что блокатор кальциевых каналов нифедипин предупреждал стимулирующие эффекты алкоголя на поведение и обмен дофамина, что предполагает участие кальция в эффектах этанола на дофаминергические нейроны. Сообщения о том, что алкоголь также потенцирует стимулируемую дофамином активность аденилатциклазы и что это происходит за счет изменения активности регуляторного G-протеина и каталитической единицы самого фермента, обсуждались выше.

В электрофизиологических исследованиях продемонстрировано — этанол активирует нейронную активность клеток мозга, содержащих дофамин. Дофаминергические нейроны в определенных областях мозга, преимущественно тех, которые они иннервируют, в частности, лимбической и префронтальной коре, наиболее уязвимы к действию алкоголя. Данные из в опытов с измерением уровня дофамина в различных структурах мозга у свободно передвигающихся крыс с использованием метода внутримозгового диализа. Далее в исследованиях были использованы линии крыс, селектированных по признаку предпочтения этанола и воды. Было показано, что острая интоксикация алкоголем ускоряла обмен дофамина в мозге, причем в большей степени у крыс, предпочитающих этанол. Предположили, что в основе генетических различий предпочтения этанола животными могут лежать изменения в дофаминергической передаче нервного импульса.

Не менее интересны данные по изучению эффектов этанола на серотонинергическую медиацию. При приеме этанола уровень серотонина в различных структурах мозга меняется. Вещества, влияющие на обратный захват серотонина из синаптической щели, уменьшали потребление алкоголя у животных и человека в условиях свободного выбора между алкоголем и водой. Для изучения участия серотонина в механизмах действия алкоголя и феномена предпочтения этанола, были использованы крысы, предпочитающие или отвергающие этанол в условиях свободного выбора [Murphy et al., 1988]. Флуоксетин, блокатор обратного захвата серотонина, уменьшал добровольное потребление этанола крысами, изначально предпочитающими этанол. Эти данные предполагают, что эффекты этанола на серотониновую медиацию могут различаться у генетически разных линий. Кроме того, использование блокаторов поглощения серотонина может быть использовано для контроля поведения лиц с алкогольной зависимостью.

2.1.5. НЕЙРОГОРМОНЫ И НЕЙРОПЕПТИДЫ

Нейропептиды и нейрогормоны, подобно нейромедиаторам, влияют на синаптическую передачу нервного импульса и последующее поведение. Однако их синтез и механизм действия отличен от такового классических медиаторов. Во многих исследованиях показано, что они могут действовать как классические нейромедиаторы и как нейромодуляторы, регулируя активность отдельных медиаторов.

В таблице 9 приведены некоторые характеристики нейромедиаторов и нейромодуляторов (нейрогормонов).

Видно, что между нейромедиаторами (ацетилхолин, норадреналин, дофамин, серотонин, ГАМК) и нейромодуляторами (нейрогормонами) нет столь существенных различий. Как те, так и другие в определенных локальных элементах мозга могут являться истинными медиаторами в ограниченных зонах синаптических контактов, осуществляя дискретную передачу сигналов. Однако при внесинаптическом их высвобождении, оказывая еще малоизученное воздействие на пре- или постсинаптические элементы или более сложные процессы, связанные с состоянием мембранных процессов или генома клетки, они изменяют эффективность афферентного притока или способствуют его переключению с одного на другой канал мультисенсорного притока. В последнем случае они выступают как «модуляторы», то есть индукторы изменения функционального состояния больших клеточных популяций [Вальдман А. В., 1982].

Понятие о модуляции функционального состояния широко используется для объяснения регуляции поведенческих процессов. В отличие от нейромедиаторов, вызывающих кратковременные изменения синаптических процессов, модулирующее воздействие пептидных регуляторов проявляется как длительно текущее детерминирование уровней нейрональной возбудимости. За счет своего экстрасинаптического высвобождения пептидные регуляторы могут осуществлять более широкие формы коммуникативных связей и, помимо регуляции собственно синаптических процессов, модулировать поступление сенсор-

Таблица 9

Сопоставление функциональных характеристик нейромедиаторов и нейромодуляторов [Вальдман А. В., 1982, с изменениями]

Показатель	Нейромедиатор	Нейрогормон
Субстанция	Ацетилхолин, катехоламины, аминокислоты, некоторые пептиды	В основном пептиды
Синтез	Сома, терминали	Сома, терминали
Транспорт	Быстрый, интравезикулярный	Быстрый, интрагранулярный
Высвобождение	Синаптическая терминаль	Нейроциркуляторная терминаль, возможно синаптическая терминаль
	Кальций-зависимое	Кальций-зависимое
	Кальций-независимое	Кальций-независимое
Действие	Быстрое начало (мс–с)	Медленное начало (с–мин)
	Изменение вольт-независимых свойств мембраны	Изменение вольт-зависимых свойств мембраны
	Короткая длительность (мс–с)	Большая длительность (мин–ч)
	Изменение синтеза белков	Изменение синтеза белков
Инактивация	Ферментативная в результате захвата	Ферментативная
Функция	Срочная медиация одиночных клеточно-клеточных взаимодействий	Тоническая модуляция клеточных ансамблей и контроль специфического поведения

ной информации на разных уровнях афферентных систем, изменять уровень бодрствования, эффективность подкрепляющих систем, регулировать аффективные состояния и процессы обучения и консолидации памятных следов.

Один из нейрогормонов, кортикотропин-релизинггормон, по-видимому, вовлекается в осуществление общей активности мозга (arousal), активируя симпатическую и центральную нервную систему и повышая стрессовые реакции [Koob, Bloom, 1985]. Алкоголь в низких дозах уменьшал эффекты нейрогормона на модели конфликтного оперантного поведения у крыс. Авторы предполагают, что этанол может оказывать подавляющее действие на систему кортикотропин-релизинггормона. В других исследованиях с использованием модели двигательной активности было показано, что депрессантные и седативные эффекты этанола уменьшаются тиреотропин-релизинггормоном. Изучая длительно- и короткоспящих мышей, Erwin и Wu (1989) показали, что нейротензин действует по-разному на обе линии животных и может оказывать синергический эффект с этанолом на терморегуляцию и спонтанную двигательную активность.

Большая группа исследований посвящена взаимодействию этанола с опиоидными нейропептидами. Так, опыты с инфузией морфина или бензодиазепинов крысам показали, что морфин значительно увеличивает добровольное потребление этанола животными [Hubbell et al., 1988]. Но более подробный материал по взаимодействию этанола с опиоидными и опиатными нейрогормонами будет приведен ниже. Однако, следует подчеркнуть, что до настоящего времени окончательно не ясно, как этанол действует на внутриклеточное содержание отдельных нейропептидов, их синтез, высвобождение, транспорт и деградацию в нервных клетках.

2.1.6. АЛКОГОЛЬ И КЛЕТОЧНАЯ МЕМБРАНА

В дополнение к приведенным выше сведениям об эффектах алкоголя на рецепторы нейромедиаторов, систему вторичных посредников (аденилатциклазную систему), активность регуляторных белков, существует немало работ, подтверждающих, что действие этанола на мозг может объясняться его способностью проникать через клеточную мембрану и изменять физические свойства липидных компонентов мембраны [Hunt, 1985].

Во многих исследованиях липидов мембран использовали более высокие концентрации алкоголя, чем при оценке его действия на рецепторы и связанные с ними ферменты. Эти опыты в большей степени посвящены свойствам этанола, подобным действию анестетиков, включая седацию и изменения температурной регуляции, нежели поведенческим реакциям, которые наблюдаются при использовании низких доз алкоголя, в частности, изменениям показателей тревожности, двигательной активности, моторной координации и умственной деятельности.

Таким образом, в данном разделе приведены данные по действию анестетических доз алкоголя на связанные с мембранами белки и ионные каналы. Действие этанола на белки клеточных мембран, по-видимому, объясняется его прямыми эффектами на липидный бислой. Это предполагает, что для оптимального функционирования белков и ферментов мембран должна быть определенная текучесть липидного бислоя. В этом случае остается без ответа вопрос: взаимодействует ли алкоголь со специфическими белками и липидами, или же он

действует как растворитель, влияя на связанные с мембраной водные компоненты и тем самым изменяя диэлектрическую константу среды [Hoek, Taraschi, 1988].

Молекулы этанола могут ослаблять силы притяжения между молекулами липидов в клеточной мембране таким образом, что последние более свободно перемещаются в пределах бислоя. Мембрана при этом теряет свою жесткость и становится менее вязкой и более текучей. Предполагают, что такая текучесть мембраны нарушает нервные процессы при острой алкогольной интоксикации. Большая жесткость мембраны в условиях хронического воздействия алкоголя, по-видимому, обусловлена адаптацией нервных клеток, что приводит к уменьшению (точнее, скрытию) эффекта текучести. Это подтверждается физико-химическими исследованиями мембран клеток, доказывающими высокую их устойчивость к повреждающему действию алкоголя [Rottenberg, 1986].

Высокочувствительными методами, такими как электронный парамагнитный резонанс и флуоресцентная поляризационная спектрометрия, показано, что средние и высокие дозы алкоголя значительно повышают текучесть липидов клеточных мембран. Этими же методами продемонстрировано, что повышение температуры вызывает сходные с алкогольной интоксикацией эффекты на клеточную мембрану. Методом ядерного магнитного резонанса показано, что алкоголь оказывает организующий эффект на поверхность мембраны и, напротив, дезорганизующий на внутреннюю часть мембраны в синаптических мембранах мозга [Hitzemann et al., 1986]. При изучении этого феномена с помощью липосом (препаратов из синтетических липидов, используемых как модели естественных мембран) обнаружено, что вызванные этанолом нарушения липидного бислоя не зависят от мембранной симметрии, отсутствия гомогенности в мембране или наличия таких компонентов мембраны, как белки и холестерин.

Другие исследования влияния этанола на липидные свойства мембран были выполнены на клеточных культурах. Так, инкубация этих клеток в присутствии высоких концентраций алкоголя повышала поглощение и инкорпорацию полиненасыщенных жирных кислот в липиды клеточных мембран. На изолированных клетках из коры мозга крыс высокие концентрации алкоголя тормозили встраивание арахидоновой кислоты в фосфолипиды, но повышали инкорпорацию в триацилглицеролы, изменяя таким образом состав липидного бислоя [Lin et al., 1988].

Важным остается вопрос, имеются ли генетические различия в мембранной проницаемости, которые могут обусловить соответствующие индивидуальные различия в чувствительности к алкоголю. В исследованиях с использованием электронного парамагнитного резонанса показано, что мембраны, полученные из нервных клеток мозга чувствительных к этанолу длительноспящих мышей, были более чувствительны к флуидизирующему действию этанола (способности повышать текучесть мембран) в сравнении с короткоспящими мышами [Goldstein et al., 1986].

В то же время повторные проверочные опыты с этими линиями животных с использованием метода флуоресцентной поляризации не выявили различий в чувствительности к этанолу между мембранами мозга длительно- и короткоспящих мышей. На основании этих результатов авторы пришли к выводу о том, что генетические различия в мембранах нервных клеток мозга животных, имеющих различную чувствительность к этанолу, имеются, хотя они могут быть незначительными, поэтому не всегда выявляются даже очень высокочувствительными физико-химическими методами.

Далее были исследованы два направления по оценке действия этанола на липидный бислой мембраны клетки. Первое из них связано с обнаружением, что ганглиозиды (богатые углеводами молекулы на поверхности клеточной мембраны) значительно повышают чувствительность мембраны к дезорганизующему действию этанола, возможно, путем модификации способности этанола проникать через мембрану. Другое открытие показало, что изменение мембран, связанное с развитием толерантности, предполагает участие лишь одного подтипа мембранных липидов, а именно: фосфатидилинозитола и фосфатидилсерина. Более того, выявлено, что этанол может химически взаимодействовать с жирными кислотами, имеющими длинные цепочки, с образованием этиловых эфиров и что эти метаболиты способны вызывать более мощное дезорганизующее действие на клеточную мембрану, чем сам этанол.

Таким образом, острая алкогольная интоксикация, особенно в дозах, вызывающих анестетический и седативный эффекты, нарушает функционирование липидного бислоя клеточных мембран. Изучение поведенческими и электрофизиологическими методами возможной генетической вариабельности в обеспечении седативного действия этанола выявило корреляцию между нейрональной возбудимостью определенных групп нервных клеток и поведенческими ответами на введение высоких доз алкоголя. Изменение свойств и, возможно, строения липидного бислоя мембран, наблюдаемое после введения больших доз алкоголя, представляется важным для объяснения развития толерантности и алкогольной зависимости, которые лежат в основе развития алкоголизма.

2.2. ЭФФЕКТЫ ХРОНИЧЕСКОГО ВВЕДЕНИЯ ЭТАНОЛА

Профилактика злоупотребления алкоголем и развития связанной с этим алкогольной зависимости предполагает изучение не только эффектов острого введения этанола, но и его хронического употребления. Основной вопрос биологической наркологии состоит в том, какие нервные и поведенческие механизмы контролируют и регулируют потребление алкоголя и лежат в основе состояния, заставляющего человека или животное повторно употреблять этанол, тем самым нанося вред его здоровью.

Хроническое употребление алкоголя, как правило, описывают и характеризуют двумя главными явлениями (процессами): развитием толерантности к этанолу и алкогольной зависимостью. Толерантностью называется уменьшение эффекта вещества после его повторного применения. То есть, относя этот феномен к употреблению алкоголя, центральная нервная система и другие органы как бы «обучаются» сопротивляться присутствию этанола в организме таким образом, что каждый раз требуется большая доза алкоголя, чтобы вызвать ожидаемый (привычный) эффект. Толерантность изучают у человека и животных, используя целостный подход, изолированные органы, культуры нервных клеток. Хотя механизм толерантности и способен поддержать высокую концентрацию этанола в крови без признаков выраженной интоксикации, все же в этом случае организм расплачивается значительными повреждениями тканей и органов, включая мозг, печень, поджелудочную железу, сердце, иммунную систему. Когда мы говорим о толерантности, то всегда имеем в виду, что не только центральная нервная система участвует в механизмах ее

формирования и поддержания, но и другие системы органов, в первую очередь те, в которых алкоголь подвергается активному метаболизму — печень, почки, кровь [Godris, 1997].

Физическая зависимость относится к адаптивным состояниям, которое проявляется значительными отклонениями в физическом статусе при условии, когда прекращается поступление в организм вещества, его вызывающего (в данном случае этанола). Психологическая (психическая) зависимость описывается как состояние (условие), при котором вещество или алкоголь вызывают страстное желание периодически или постоянно употреблять их с целью вызвать удовольствие или избежать дискомфорта. Существует мнение [Koob, Bloom, 1988], что физическая и психологическая зависимости характеризуют единое аддиктивное состояние и не могут быть разделены, поскольку, по-видимому, имеют сходные молекулярные и клеточные механизмы. Однако более расхожим мнением является то, что эти состояния обусловлены разными механизмами. В пользу этого утверждения говорят клинические проявления обоих феноменов, а также отсроченное развитие явления толерантности, которое по механизмам принципиально отличается от первичных механизмов алкогольной зависимости.

Явление толерантности и физической зависимости при хроническом введении этанола хорошо изучено на клеточном уровне. Так, например, в электрофизиологических исследованиях на клетках Пуркинье мозжечка крыс показано, что интоксикация алкоголем животных в течение 10–14 дней приводит к тому, что клетки не отвечают на те же самые дозы этанола. После отмены этанола электрофизиологическая активность клеток Пуркинье подавлялась, но восстанавливалась в случае его повторного введения.

2.2.1. НЕЙРОМЕДИАЦИЯ И ПОДДЕРЖАНИЕ ТОЛЕРАНТНОСТИ К ЭТАНОЛУ

Прежде всего следует отметить, что центральные механизмы толерантности многолики и затрагивают различные клеточные (локальные) и системные процессы. К последним, безусловно, в первую очередь относятся механизмы обучения и памяти. Так, исследования формирования условных ответов, связанных с введением алкоголя, показало, что некоторые формы толерантности зависят от обучения. Например, животные могли формировать толерантность только в окружающей среде, где алкоголь вводили изначально, но не в абсолютно новой обстановке. В других исследованиях развитие толерантности изучали, вводя алкоголь в виде части жидкой диеты или посредством ингаляции. Результаты показали, что такие факторы, как доза, продолжительность, частота введений, весьма важны для определения характеристик толерантности к этанолу [Goudie, Demellweek, 1986].

Традиционно для изучения толерантности выделяют механизмы, связанные с обменом нейромедиаторов, рецепторами и системой вторичных посредников. Так, показано, что серотонин и норадреналин играют модулирующую роль в развитии толерантности к алкоголю [Gordis, 1990]. В опытах с разрушением проводящих путей норадреналина и серотонина в мозге крыс отмечали, что в этом случае не развивается толерантность к гипнотическому эффекту этанола. У мышей роль норадреналина в развитии толерантности зависит от его взаимодействия с β-адренорецепторами, связанными с аденилатциклазой. В экспериментах с химической деструкцией норадренергических прово-

дящих путей мозга форсколин, активатор аденилатциклазы, при ежедневном введении поддерживал толерантность к снотворному эффекту этанола. Предполагают, что норадреналин и β-адренорецепторы мозга (стимуляция которых в присутствии этанола приводит к повышению уровня внутриклеточного цАМФ) имеют существенное значение для формирования и поддержания толерантности, причем конкретным механизмом при этом является активация системы вторичных посредников.

Определенные типы кальциевых каналов также участвуют в поддержании толерантности к этанолу. Введение блокатора кальциевых каналов нифедипина крысам с хронической алкогольной интоксикацией задерживало развитие толерантности к этанолу [Wu et al., 1987]. В культуре нервных клеток, добавление цАМФ приводило к синтезу одного типа кальциевых каналов, известного как дигидроперидин-чувствительных. С другой стороны, показано, что блокаторы кальциевых каналов угнетают именно этот тип канальной активности. Следовательно, вызванные цАМФ изменения в активности кальциевых каналов также важны для понимания механизмов толерантности при длительном употреблении алкоголя.

Среди многих известных нейропептидов особое значение имеет аргинин-вазопрессин (АВП), который участвует в развитии и поддержании толерантности к этанолу [Hoffman, 1987]. АВП синтезируется в нейрогипофизе (задней доле гипофиза), тесно связанном с мозгом проводящей системой нейропептидов и автономной системой кровообращения. У мышей, толерантных к гипотермическому и снотворному эффектам этанола, АВП и его аналоги длительно поддерживали состояние толерантности. АВП поддерживал также толерантность в опытах с использованием толерантности в качестве обучающего фактора. Эти данные предполагают, что АВП относится к факторам, поддерживающим толерантность, зависимую и независимую от влияния окружающей среды [Gordis, 1990].

Предполагают, что поддержание толерантности вазопрессином обусловлено взаимодействием со специфическими рецепторами в мозге [Hoffman, 1987]. Действительно, рецепторы к АВП идентифицированы в гиппокампе и других областях мозга, связанных с обучением и памятью. Обнаружен подтип рецепторов АВП, названных V_1-рецепторы, через которые осуществляется поддержание состояния толерантности [Szabo et al., 1988]. Эти данные были получены с использованием агентов, специфически связывающихся с V_1-рецепторами АВП. Антагонисты V_1-рецепторов значительно уменьшали способность АВП поддерживать толерантность, в то время как их агонисты, напротив, проявляли даже более сильный эффект в поддержании толерантности, чем сам АВП. Другой подтип рецепторов АВП — V_2-рецепторы, по-видимому, не принимают участия в поддержании состояния толерантности. Эти данные подтверждают гипотезу, что эндогенный вазопрессин, действуя на V_1-рецепторы в мозге, участвует в формировании и поддержании толерантности к алкоголю. Более того, факт, что химические вещества изменяют взаимодействие вазопрессина с V_1-рецепторами, открывает возможность их использования в качестве лечебных средств с целью модификации толерантности к алкоголю у больных алкоголизмом.

В других исследованиях показано участие ГАМК-ергической нейромедиаторной системы в механизмах развития толерантности к этанолу [Suzdak, Paul, 1987]. В нейрональных мембранах, полученных от животных с толерантностью к снотворному эффекту этанола, острый стимулирующий эффект этанола

на ток ионов хлора значительно уменьшался или вообще отсутствовал. Сходным образом, многие другие биохимические системы принимают участие в развитии устойчивости к алкоголю при его длительном применении. Например, если острые эффекты этанола на NMDA-рецепторы в основном тормозящие, хроническое введение алкоголя, напротив, увеличивает величину ответов, опосредованных рецепторами NMDA. Во-видимому, это является результатом адаптивных перестроек в рецепторе, поскольку повышенная чувствительность NMDA-рецепторов регистрируется и при введении его агонистов. Не исключено, что подобная регуляция функционирования рецепторов осуществляется несколькими механизмами, включая пролиферацию участков связывания или ионных каналов [Gordis, 1990].

Этанол при хроническом введении может влиять на феномен длительной постсинаптической потенциации, опосредованной рецепторами NMDA, то есть при этом вовлекаются механизмы формирования следов памяти. Ранее мы останавливались на том, что длительная потенциация осуществляется через активируемый NMDA-рецепторами кальциевый ток. Хроническая алкоголизация крыс подавляла длительную потенциацию. Показано, что эффект угнетения длительной потенциации обратим при отмене этанола. Можно провести параллель между указанным явлением и нарушениями памяти, а также ее частичного восстановления в период ремиссии у больных хроническим алкоголизмом.

На нейрональных мембранах мозга крыс, длительно потреблявших этанол, продемонстрировано отсутствие флуидизирующего эффекта этанола [Harris et al., 1984]. Авторы полагают, что хроническая алкогольная интоксикация повышает жесткость плазматических мембран нервных клеток, что является адаптационным процессом и в конечном итоге обеспечивает мембранную толерантность к этанолу. Чтобы охарактеризовать мембранную толерантность, были выполнены разнообразные биохимические исследования на органах, полученных от животных, длительное время потреблявших алкоголь. Эти исследования показали, что в формировании мембранной толерантности участвуют механизмы развития устойчивости липидов к дезорганизующим эффектам этанола, уменьшения разделения гидрофобных молекул в мембране и устойчивости мембранных липидов к гидролизу экзогенной фосфолипазой A_2.

В изолированных мембранах мозга крыс, хронически потреблявших этанол, также показаны специфические изменения фосфолипидов мембран, которые отвечают за структурные модификации в липидном бислое [Nie et al., 1989]. В поисках фосфолипидов, участвующих в формировании и поддержании мембранной толерантности, Hoek и Taraschi (1988) нашли, что в мембранах печени в этот процесс вовлекается фосфатидилинозитол, в то время как в мембранах мозга за этот процесс отвечает фосфатидилсерин.

В дополнение к исследованиям различий между фосфолипидами, которые обеспечивают мембранную толерантность, был выполнен ряд работ по поиску клеточных тригерных механизмов, которые контролируют адаптацию к этанолу. Так, на препаратах мембран печени продемонстрировано, что активация алкоголем связанного с мембраной фермента фосфолипазы С действует на специфические мембранные фосфолипиды, запуская каскад молекулярных событий, которые инициируют процесс адаптации [Hoek, Taraschi, 1988].

Различные изменения в мембранных фосфолипидах, отмеченные после длительного употребления алкоголя, представляют большой интерес для иссле-

дователей, поскольку считается, что фосфолипиды участвуют в обеспечении нормального функционирования клеток. Фосфолипиды служат как бы резервуарами для вторичных посредников, таких как инозитол, трифосфат и диацилтриглицерин, а также предшественников гормонов, в частности арахидоновой кислоты. Более того, цельность фосфолипидов важна для нормального функционирования мембранных белков [Majerus et al., 1986].

Таким образом, толерантность к эффектам этанола формируют различные нейрональные механизмы, такие как вазопрессин и аденилатциклазная система, нейромедиаторы ГАМК и NMDA, изменение свойств липидного бислоя и регуляторных белков плазматической мембраны.

2.2.2. ЗАВИСИМОСТЬ ОТ АЛКОГОЛЯ

Нейрональные системы, участвующие в формировании алкогольной зависимости, довольно трудно выделить [Tabakoff, Hoffman, 1987], поэтому для объяснения феномена зависимости часто используют изучение процессов, происходящих в центральной нервной системе и других органах при отмене этанола. Известно, что резкая отмена этанола после длительного его употребления вызывает у человека ряд характерных симптомов, включая сильное похмелье, глубокую тревожность, тремор, выраженную гиперактивность симпатической нервной системы, нарушения сна, психозы, судороги, и даже смерть. Некоторые признаки абстиненции, например нарушения сна, могут сохраняться месяцами после прекращения употребления алкоголя. Наиболее изучены механизмы судорожной активности при абстиненции. Выведены специальные линии мышей, реагирующих судорогами на отмену этанола и устойчивых к судорогам. Изменениями текучести липидного бислоя мембран нельзя объяснить этот аспект алкогольной зависимости, так как показано, что у обеих линий мышей наблюдаются сходные изменения свойств липидов после продолжительной алкоголизации животных. В то же время показано, что исследованные линии мышей отличаются свойствами белков в разных областях мозга. Это позволяет предположить, что именно механизмы, связанные с обменом специфических белков, участвуют в формировании алкогольной зависимости.

Ряд исследований посвящен изучению функций ГАМК-ергической системы в механизмах формирования алкогольной зависимости и феномене отмены этанола. В частности, предполагают, что для алкогольной зависимости важен опосредованный ГАМК ток ионов хлора. При хроническом применении алкоголя уменьшается обусловленное ГАМК торможение нервных клеток. При этом уменьшение торможения ГАМК может вызвать судорожные разряды (судорожную активность) в гиппокампе. С целью изучения судорожных проявлений исследована долговременная регуляция проводимости в ГАМК-ергических нейронах, свойства рецепторов ГАМК и ионный ток [Stelzer et al., 1988]. При этом показана важность системы цАМФ и ионов магния для нормального функционирования ГАМК-ергических нейронов и рецепторов ГАМК.

Безусловно, хроническая алкогольная интоксикация изменяет нейромедиацию ГАМК, хотя причиной формирования судорожной активности, по-видимому, является модификация рецепторов NMDA, принимающих непосредственное участие в генезе судорог. В опытах in vitro стимулировали нервные волокна гиппокампа до появления обусловленной NMDA-рецепторами судорожных разрядов. Такая стимуляции NMDA-рецепторов уменьшала ГАМК-ергическую

активность. Это предполагает, что модуляция ГАМК-ергического торможения рецепторами NMDA лежит в основе формирования определенных судорог.

Повышенная чувствительность NMDA-рецепторов после длительного употребления этанола, по-видимому, обусловливает и развитие судорог после его отмены. Например, если хроническая алкогольная интоксикация повышает количество рецепторов NMDA и вследствие этого повышается чувствительность к глутамату и уменьшается ГАМК-ергическая активность, то в результате повышается и нервная возбудимость, которая характеризует состояние отмены этанола. Для проверки этой гипотезы были выполнены опыты на мышах, хронически потреблявших этанол, с последующей острой его отменой и регистрацией судорожной активности. Антагонист NMDA-рецепторов МК801 в зависимости от дозы уменьшал тяжесть судорог, связанных с отменой этанола, что подтверждает высказанную выше гипотезу [Gordis, 1990]. Поскольку NMDA-рецептор связан с кальциевым каналом, уровень внутриклеточного кальция может быть критическим элементом клеточной возбудимости и появления судорог после отмены этанола.

Хроническая алкогольная интоксикация активирует потенциал-чувствительные кальциевые каналы в клеточной культуре и мозге животных [Dolin et al., 1987]. На культуре клеток PC12, клонированных из мозговой ткани, показано, что острое воздействие этанола уменьшает поглощение кальция, а хроническое (в течение 2–10 дней), напротив, его увеличивает. Авторы объясняют увеличение захвата кальция при длительном воздействии алкоголя адаптацией клеток к нему, которая требует повышенной активности ионных каналов кальция. Фармакологические агенты, например дигидроперидин, блокирующие определенные потенциал-чувствительные кальциевые каналы, уменьшают проявления острой отмены этанола у животных и человека. Эти данные предполагают, что блокаторы кальциевых каналов могут быть использованы для предупреждения и лечения судорожной активности в период острой абстиненции.

2.2.3. РОЛЬ СИСТЕМЫ ВТОРИЧНЫХ ПОСРЕДНИКОВ В ТОЛЕРАНТНОСТИ И ЗАВИСИМОСТИ ОТ АЛКОГОЛЯ

Длительное воздействие алкоголя изменяет функции белков плазматических мембран, которые контролируют уровень и активность внутриклеточных вторичных посредников (аденилатциклазы, фосфолипазы С, ионов кальция). В исследованиях на культуре нервных клеток найдено, что острое воздействие этанола повышает опосредованный стимуляцией рецептора уровень цАМФ, однако хроническое введение этанола вызывает состояние толерантности клеток к алкоголю, когда требуется большая концентрация этанола для поддержания нормального уровня цАМФ. При отмене этанола уровень рецептор-стимулируемого цАМФ уменьшается, что указывает на развитие зависимости клеток от алкоголя. В сходных условиях эксперимента на культуральных клетках лимфомы показано, что острое воздействие этанола повышает активность связанной с b-адренорецептором аденилатциклазы, а хроническое, напротив, угнетает ее [Bode, Molinoff, 1988]. Аналогичные явления обнаружены в различных областях мозга.

У человека также изучали эффекты этанола на уровень цАМФ в клетках различных органов [Diamond et al., 1987]. Известно, что лимфоциты, относящиеся к белым клеткам крови, сходны с нервными клетками по присутствию

рецепторов аденозина и способности аденозина связываться со специфическими рецепторами, повышая внутриклеточный уровень цАМФ. У больных алкоголизмом исходный и стимулируемый аденозином уровень цАМФ в лимфоцитах был значительно ниже, чем у здоровых добровольцев и пациентов с поражениями печени неалкогольного генеза. Лимфоциты от больных алкоголизмом отличались также от двух других групп резистентностью системы цАМФ на добавление этанола в среду. Кроме того, лимфоциты от больных алкоголизмом, выращенные в клеточной среде и клонированные в течение 4–6 поколений, сохраняли свои отличия по показателям стимуляции системы цАМФ.

Другой тип клеток крови — тромбоциты — также стал предметом исследования системы вторичных посредников у больных алкоголизмом [Tabakoff et al., 1988]. В частности, показано, что аденилатциклазная активность тромбоцитов больных алкоголизмом и здоровых субъектов существенно отличается. Кроме того, при сравнении групп алкоголиков и неалкоголиков отмечены различия в активности G-протеинов плазматических мембран. Авторы не исключают, что уменьшение внутриклеточного уровня цАМФ у больных алкоголизмом является не только следствием хронического употребления алкоголя, но может быть генетически детерминировано, в частности, отличием в свойствах клеточных мембран.

Возможность указанных изменений в регуляции аденилатциклазной активности может частично опосредовать толерантность и зависимость от алкоголя. Это подтверждается данными об идентификации субъединицы регулируемого аденилатциклазой G-протеина, наиболее чувствительной к действию хронического введения алкоголя. Известно, что избирательные изменения функций G-протеинов существенно влияют на передачу нервного импульса, ионные каналы (включая кальциевые каналы) и акцивность цАМФ. Найдено, что хроническое воздействие этанола на культуральные клетки нейробластомы-глиомы нарушает синтез α-субъединицы Gs-протеина, который стимулирует аденилатциклазную активность в присутствии простагландина E_1 или аденозина. Кроме того, показано, что длительное введение этанола изменяет свойства α-субъединицы Gs-протеина в мембранах коры мозга [Nhamburo et al., 1988]. Эти данные указывают на то, что этанол влияет на экспрессию генов и что, по-видимому, именно эти клеточные процессы участвуют в формировании и поддержании толерантности и зависимости от этанола.

2.3. ПОДКРЕПЛЯЮЩИЕ СВОЙСТВА ЭТАНОЛА

Важным аспектом изучения последствий употребления алкоголя являются поведенческие исследования, поскольку именно на основании их можно судить, насколько человек злоупотребляет алкоголем и сформировалась ли у него алкогольная зависимость. Для понимания действия этанола на мозг и стремления повторно (часто неудержимо) употреблять алкоголь исследователи ввели понятие подкрепляющих свойств этанола. При этом, если поведение индивида направлено на получение удовольствия (награды), говорят о положительном подкреплении, а если на избегание неприятных ощущений, то процесс описывают как отрицательное подкрепление. Естественно, что действие этанола на организм не может рассматриваться только с этой точки зрения. Например, эйфорический эффект алкоголя, безусловно,

относится к положительному подкреплению, а состояние уменьшения тревожности (анксиолитическое) можно трактовать как отрицательное подкрепление. Для изучения феноменов подкрепления часто используют биогенетические исследования с выведением генетических линий животных, по-разному реагирующих на этанол. Речь идет об уже упоминавшихся крысах и мышах, предпочитающих или отвергающих этанол в условиях свободного выбора между алкоголем и водой, или же животных, селектированных по признаку активации или депрессии на введение алкоголя. Исследование таких линий, а также применение разнообразных фармакологических агентов для анализа поведения животных позволяет вскрыть конкретные механизмы, лежащие в основе неудержимого стремления к употреблению алкоголя.

2.3.1. СТИМУЛЯЦИЯ МОЗГА, УСЛОВНОЕ ПРЕДПОЧТЕНИЕ И ПОДКРЕПЛЕНИЕ

Исследования по алкогольному подкреплению в первую очередь включают эксперименты на животных с питьевым потреблением и самовведением этанола, а также самостимуляцией мозговых структур. Опыты по формированию и поддержанию алкогольной зависимости у животных имеют ряд методических трудностей. Большинство экспериментов предусматривало потребление высоких концентраций этанола или выполнение оперантных реакций в ответ на подкрепление этанолом без ограничений потребления воды и пищи [Samson, 1987]. При этом для повышения потребления этанола использовали подсластители, комбинации введения этанола с другими видами награды, предварительное приучение животных к алкоголю, первоначальное введение доз, более высоких, чем те, которые применяли в дальнейших экспериментах. Такие процедуры обеспечивали формирование зависимости от этанола, хотя сам этанол часто выступал в них только как один из подкрепляющих факторов.

Предположение, что алкогольное подкрепление обусловлено эйфоризирующими свойствами этанола, изучали в опытах на крысах, которых обучали самостимуляции мозга в ответ на введение этанола. В этих исследованиях крысы научались определенному оперантному ответу (чаще всего нажатию на педаль) для получения кратковременного электрического раздражения специфических зон мозга, обычно гипоталамических. Такая процедура позволяет оценить подкрепляющие свойства различных фармакологических веществ, обладающих аддиктивным потенциалом, например, амфетамина, кокаина, морфина, героина и т. д. [Панченко Г. Н. и др., 1996]. При этом эффекты веществ и электрической стимуляции мозга суммируются или, по крайней мере, усиливаются. В таких экспериментах этанол повышал количество нажатий на педаль и уменьшал пороговые значения тока для получения награды в форме электрического раздражения латерального гипоталамуса.

Ряд исследований по алкогольному подкреплению выполнен на человеке. У здоровых добровольцев регистрировали эйфорию и средневыраженное состояние удовольстваия после приема небольших доз алкоголя. Состояние удовольствия развивалось медленно и соответствовало восходящей части кривой содержания алкоголя в крови. Параллельно в плазме крови отмечали повышение продукции адренокортикотропного гормона (АКТГ) и повышение на электроэнцефалограмме электрической активности мозга, особенно α-ритма

[Lucas, Mendelson, 1988]. Однако уровень АКТГ и изменения α-ритма не коррелировали с нисходящей частью кривой содержания алкоголя в крови. Авторы трактуют полученные результаты с точки зрения взаимодействия показателей в мозге, теле и поведении.

Как отмечалось выше, алкоголь обладает свойствами уменьшать тревожность (анксиолитическими). Больные алкоголизмом в стадии ремиссии часто отмечают напряженность и чувство тревоги как последствие злоупотребления алкоголем, хотя они, как правило, отрицают эти переживания непосредственно после употребления алкоголя. Анксиолитический эффект отмечается также и у неалкоголиков. Опыты на животных также выявляют анксиолитические свойства алкоголя в различных конфликтных ситуациях. Для этих тестов характерно, что этанол повышает число наказываемых реакций, то есть тех неправильных ответов, которые животное совершает в процессе достижения награды. Важное значение в этих процессах отводят системе ГАМК-бензодиазепиновый рецептор [Suzdak et al., 1986].

Помимо эффектов удовольствия острое введение этанола может вызывать и эффекты неудовольствия. Так, крысы, получавшие алкоголь вместе с веществом, имеющим необычный (новый) для них вкус, избегают этот вкус после экспериментов. Такая условно-рефлекторная вкусовая аверсия формируется у животных на новый вкус, связанный с неприятными (раздражающими) ощущениями, вызываемыми этанолом. Эти данные имеют значение для объяснения случаев отвращения к алкоголю у людей из-за его вкусовых качеств. Кроме того, они также объясняют феномен отвергания этанола животными при использовании высоких концентраций алкоголя и потребления его раствора в низких концентрациях.

2.3.2. НЕЙРОМЕДИАТОРНЫЕ СИСТЕМЫ

Большое количество исследований посвящено роли различных нейромедиаторных систем в подкрепляющих, анксиолитических, стимулирующих и депрессантных эффектах этанола. Механизмы награды, активируемые этанолом, связываются в первую очередь с дофамином. Так, блокада дофаминергических рецепторов влияет на самовведение этанола у крыс [Pfeffer, Samson, 1986]. Животные, получавшие пимозид, блокатор рецепторов дофамина в мозге, потребляли меньше этанола, чем контрольные крысы. Низкие дозы этанола увеличивали высвобождение дофамина в прилегающем ядре сразу же после введения алкоголя. Это предполагает, что комплекс подкорковых ядер переднего мозга участвует в осуществлении механизмов награды. Исследования с генетическими линиями крыс, предпочитающими или отвергающими этанол, показали, что предпочтение алкоголя сопровождается повышением активности дофаминергической системы в мозге [Fadda et al., 1989]. Кроме того, было найдено, что стимуляция высвобождения дофамина в мозге тормозит депрессантные эффекты этанола.

Серотонин, по-видимому, также участвует в механизмах алкогольного подкрепления, но противоположным образом, нежели дофамин. Блокаторы обратного поглощения серотонина, которые повышают активность алкоголя в нервном синапсе, уменьшали потребление этанола у лабораторных животных и человека. Эти эффекты регистрировали при введении этанола в дозах, не подавляющих другие поведенческие функции. Следовательно, эффекты серотонина и дофамина на алкогольное подкрепление были противоположными,

а именно: повышение уровня дофамина в мозге стимулирует механизмы алкогольной награды (увеличивает потребление этанола), а повышение уровня серотонина, напротив, уменьшает ее проявление (снижает потребление этанола). Крысы, предпочитающие этанол или воду, различаются по реакциям дофамин-, серотонин- и ГАМК-ергической систем. Так, уровень дофамина выше, а серотонина ниже в мозге крыс, предпочитающих этанол. ГАМК-бензодиазепиновые рецепторы, в свою очередь, участвуют в анксиолитическом и депрессантном эффектах этанола [Wong et al., 1988].

В последние годы внимание исследователей привлекает эндогенная опиоидная система мозга и выяснение ее роли в потреблении этанола. Введение морфина (агонист) и дипренорфина (парциальный агонист) повышало потребление подслащенного раствора этанола. В противоположность этому, опиатные антагонисты, в частности налоксон, уменьшали потребление этанола лабораторными животными.

В механизмах алкогольного подкрепления могут участвовать и другие нейромедиаторные системы, в частности, холинергическая. Так, показано, что эффекты никотина более выражены у длительноспящих, чем у короткоспящих мышей [Burch et al., 1988]. Это предполагает, что ацетилхолин и специально никотиновые рецепторы вовлекаются в поведенческие реакции при хронической алкогольной интоксикации.

2.3.3. ОПИОИДНЫЕ СИСТЕМЫ

Энкефалины и эндорфины являются эндогенными пептидами, широко обнаруживаемыми в мозге млекопитающих. Эндогенные опиоиды модулируют активность нейронных ансамблей, обеспечивающих механизмы подкрепления (награды), и, кроме того, действуют как аналгетики, устраняя боль различного генеза при их введении в желудочки или структуры мозга. Этанол, подобно опиоидам, изменяет концентрации β-эндорфина, энкефалинов и других опиоидов в мозге. Показано, что этанол влияет на синтез опиоидных пептидов.

Как уже отмечалось выше, этанол и ацетальдегид, так же как и ТГИХ, связываются преимущественно с одним или несколькими опиоидными рецепторами. Это предполагает участие опиоидных рецепторов в эффектах этанола. Так, было показано, что некоторые опиоидные нейропептиды значительно уменьшают потребление этанола у грызунов. Морфин, по-видимому, также может опосредовать повышенное потребление алкоголя. В мозге и спинномозговой жидкости млекопитающих обнаружены опиаты непептидной природы, в частности, морфин [Ашмарин И. П. и др., 1996]. В таблице 10 обобщены основные результаты изучения опиатов и опиоидных нейропептидов в механизмах развития алкогольной и других видов наркотической зависимости.

Изохинолины формируются в тканях млекопитающих в процессе метаболизма этанола. Более того, предшественник изохинолина превращается в морфин [Blum, Trachtenberg, 1988]. Следовательно, возможно, что часть эффектов этанола опосредуется ТГИХ или морфином. Хотя эта гипотеза находит немало возражений, существуют доказательства, что ТГИХ вызывают усиленное потребление этанола у грызунов, изначально отвергающих алкоголь. На этой основе возникло предположение, что стимулируемое ТГИХ потребление этанола является компенсаторным механизмом между продукцией ТГИХ и дефицитом эндорфинов.

Определенный интерес вызывает концепция К. Blum и М. Trachtenberg (1988), называемая авторами как генотипическая или психогенетическая теория алкоголизма. Схематически данную концепцию можно представить следующим образом. Авторы выделяют три типа алкогольного поведения (влечения к алкоголю): 1) с преобладанием факторов генетической предрасположенности; 2) ровоцируемое стрессовыми ситуациями; 3) связанное с токсическим действием алкоголя.

Таблица 10

Основные результаты изучения опиатов и опиоидных рецепторов в генезе алкоголизма

Значимое открытие	Год	Основная медицинская информация	Нерешенные вопросы
Образование in vitro тетрагидропапаверолина в стволе мозга крыс после введения этанола	1970	Предположение о сходных биохимических механизмах алкогольной и опиатной зависимости	Не выяснена природа и роль тетрагидропапаверолина как эндогенной субстанции
Выделение сальсолинола из надпочечника крысы после введения этанола	1970	Сальсолинол, конденсат ацтальдегида и дофамина, возможно, обусловливает токсические эффекты этанола	Физиологическая роль сальсолинола не ясна; обсуждается его функция в качестве ложного нейромедиатора
Блокада поведенческих и биохимических эффектов этанола и ТГИХ наркотическими анальгетиками	1972–1981	К. Блюмом и др. сформулирована гипотеза об общих механизмах действия опиатов и этанола, а также существовании эндогенных субстанций-антидотов	В исследованиях не выделен опиоидный рецептор
Выделение из ткани мозга метоксилированных производных сальсолинола после приема этанола	1978–1982	Первое выделение метаболита для идентификации в образцах тканей человека и животных	Точная природа образования метоксипроизводных сальсолинола и их функциональное значение не ясно
ТГИХ повышают потребление этанола у ПВ крыс, причем наркотические антагонисты устраняют этот эффект	1977–1983	Доказательство, что ТГИХ играют важную роль в потреблении алкоголя и этот феномен опосредован через опиоидные механизмы	Не ясны механизмы феномена усиленного потребления этанола животными под влиянием ТГИХ
Открытие стереоспецифического связывания ТГИХ с δ- и μ-рецепторами в ткани мозга	1979–1983	Связывание ТГИХ с опиоидными рецепторами слабее, чем с морфином, однако оно стереоспецифично, что важно для объяснения действия этанола на мозг	Дискутируется вопрос о роли ТГИХ как агонистов и антагонистов опиоидных рецепторов
Обнаружение в гипоталамусе и полосатом теле ПЭ мышей пониженного содержания опиоидных пептидов в сравнении с ПВ мышами как следствие употребления алкоголя	1981–1982	Подтверждение в пользу генетической теории злоупотребления алкоголем, которое может быть обусловлено опиоидными механизмами	Не ясны механизмы участия опиоидов в феномене влечения к алкоголю и природа этих опиоидов
В гипоталамусе ПЭ линий найдено повышенное содержание опиоидов и пониженный уровень серотонина	1985–1986	Дальнейшее подтверждение участия опиоидов (возможно подтипов рецепторов) в механизмах влечения к алкоголю	Не ясно, означает ли избыток опиоидов уменьшение их высвобождения
У ПЭ крыс антагонисты опиатов уменьшают потребление этанола, а морфин его стимулирует	1984–1986	Предположение, что избыток опиоидов стимулирует потребление этанола	Обсуждается вопрос о возможностях угашения влечения к этанолу благодаря блокаде опиоидных рецепторов

Продолжение табл. 10

Значимое открытие	Год	Основная медицинская информация	Нерешенные вопросы
Нейрохимические особенности при остром и хроническом потреблении этанола; распределение нейропептидов по отдельным областям мозга; острое воздействие этанола повышает, а хроническое понижает уровни опиоидных пептидов в мозге	1978–1986	Подтверждено прямое участие опиоидной системы мозга в эффектах этанола. Конденсаты ацетальдегида с опиоидными пептидами опосредуют эти эффекты	Не ясна роль абберантных опиоидных пептидов в генезе алкоголизма
Блокада либерализующего действия этанола на высвобождение дофамина в полосатом теле антагонистами δ-рецепторов опиоидов	1986	Дальнейшее подтверждение участия дельта-рецепторов в эффектах этанола	Не определены взаимоотношения между дофамином и норадреналином как медиаторами награды и эффектами этанола
Уменьшение потребления этанола ПЭ мышами вследствие блокады карбоксипептидазы А	1985–1988	Уменьшение потребления этанола под влиянием блокаторов энкефалиназы предполагает их высокую активность в качестве веществ, снижающих влечение к алкоголю	Эффективность и режим применения блокаторов энкефалиназы для лечения алкоголизма у животных и человека не определены. Имеются только единичные исследования на человеке, на основании которых невозможно сделать практически значимые выводы
Детальное изучение множественных участков связывания опиатов и опиоидных нейропептидов	1975–2000	Идентификация и характеристика различных опиатных рецепторов и создание на их основе новых неопиатных анальгетиков и блокаторов опиатных рецепторов	Активная дискуссия вокруг вопроса о множественности рецепторов опиатов или разных функциональных состояниях одного опиатного рецептора, меняющего свои свойства в зависимости от изменения условий окружающей среды
Открытие в мозге и периферических органах эндогенных аналгетических и иных субстанций пептидной природы и их последующая химическая и биологическая идентификация	1975–2001	Наиболее значимое открытие в области изучения опиатов и опиоидов. Потенциально важно для понимания, каким образом данные субстанции участвуют в обеспечении высших функций мозга, а также отдельных психических нарушениях, включая алкогольную и наркотическую зависимость	Интимные механизмы участия пептидов в обеспечении психической деятельности не ясны. Рассматриваются варианты их участия посредством активации генетического аппарата клетки, влияния на процессы синтеза, высвобождения и связывания с рецептором самих пептидов или нейромедиаторов, изменение обмена и свойств последних и т.д.

Данные типы поведения описываются ими в виде следующих формул:

$$(1)\ ВА = ГФ_{ДМОП} + ФОС;$$
$$(2)\ ВА = ГФ_{НУМ} + ФОС_{СДМОП};$$
$$(3)\ ВА = ГФ_{НУМ} + ФОС_{АДМОП},$$

где ВА — влечение к алкоголю; ГФ — генетические факторы; ФОС — факторы окружающей среды; ДМОП — дефицит нейромедиаторов, включая опиоидные

пептиды; НУМ — нормальный уровень медиаторов; СДМОП — вызванный стрессом дефицит нейромедиаторов и опиоидных пептидов; АДМОП — вызванный алкоголем дефицит нейромедиаторов и опиоидных пептидов.

По мнению самих авторов психогенетической концепции алкоголизма, приведенные схемы раскрывают потенциальные нейрохимические механизмы влечения к алкоголю, а также служат умозрительной моделью для оценки взаимодействия опиоидных пептидов и классических нейромедиаторов. Рассмотрим более детально изменения на синаптическом уровне при воздействии этанола.

Прежде всего, проиллюстрируем работу синапса схематическим рисунком (рис. 7) с отдельными пояснениями: (1) предшественник (прекурсор) нейромедиатора(ров) поступает в центральную нервную систему из крови; (2) нейрон поглощает предшественник; (3) энкефалины синтезируются в соме клетки и транспортируются в пресинаптическое окончание; (4) нейромедиаторы хранятся в везикулах; (5) при деполяризации нейрона везикулы выделяют нейромедиатор посредством экзоцитоза и он поступает в синаптическую щель; (6) здесь он может связываться с постсинаптическим рецептором; (7) для катехоламинов и серотонина первичным механизмом инактивации является обратный захват медиатора пресинаптическим окончанием; (8) некоторые медиаторы инактивируются ферментами в синаптической щели, это относится и к энкефалиназам, в частности, энкефалиназе А, осуществляющей первичный метаболизм энкефалинов; (9) часть нейромедиатора удаляется из синаптической щели простой диффузией; (10) пресинаптические рецепторы моноаминов и (11) опиоидные ауторецепторы регулируют синтез нейромедиаторов посредством механизма обратной связи.

При нормальном физиологическом состоянии, характеризующемся состоянием «опиоидной достаточности» (рис. 8) отмечается баланс между синтезом, высвобождением, связыванием с рецептором и обратным захватом нейромедиатора, результатом которого является чувство внутреннего комфорта. При состоянии опиоидного дефицита, вызывающего влечение к алкоголю и дистресс (рис. 9), уменьшается синтез энкефалинов и других нейромедиаторов, прежде всего моноаминов, вследствие генетических различий, вторичного изменения уровня опиоидных пептидов в мозге или токсикологических

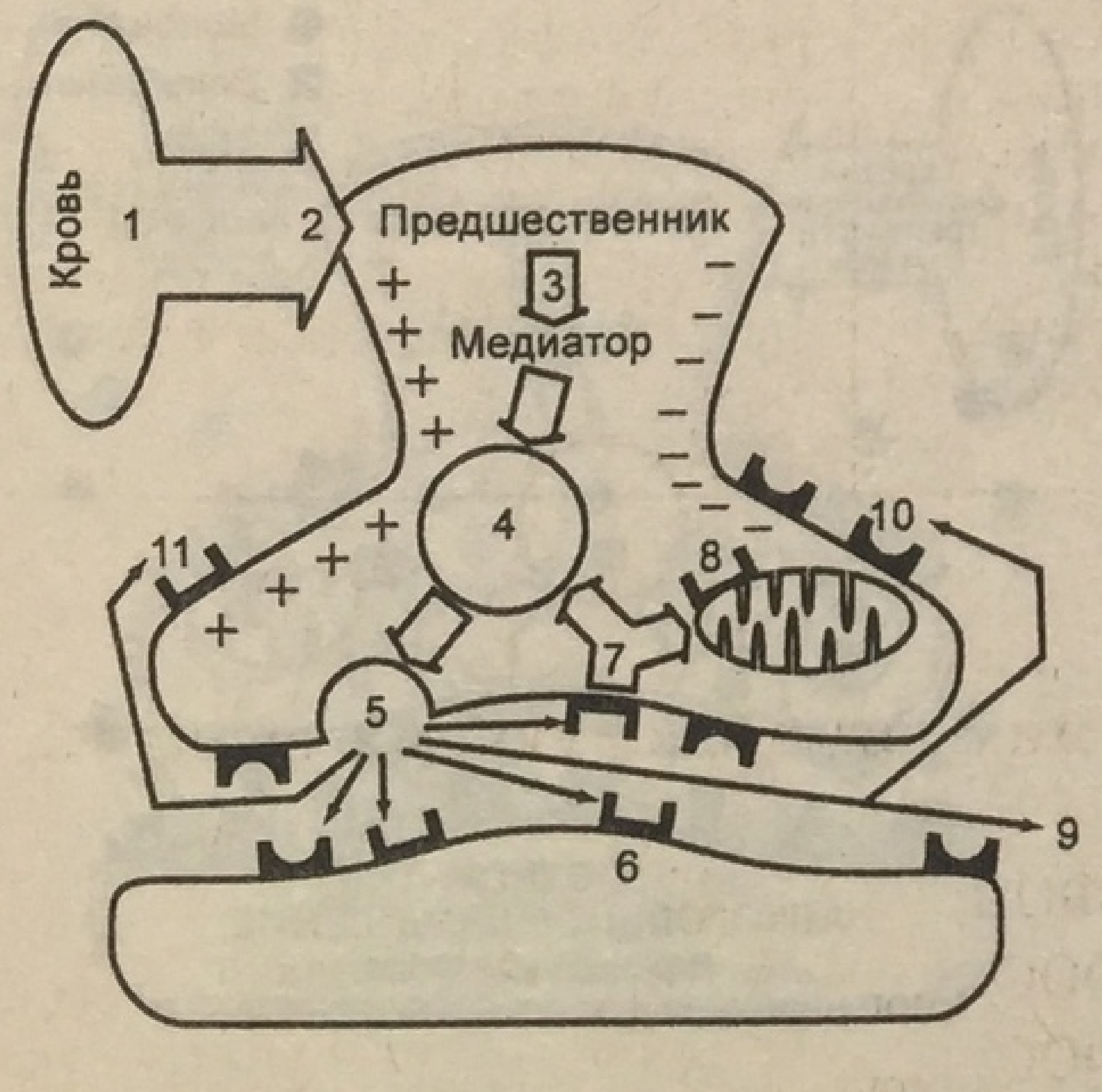

Рис. 7
Схематическая работа синапса в мозге (объяснения в тексте)

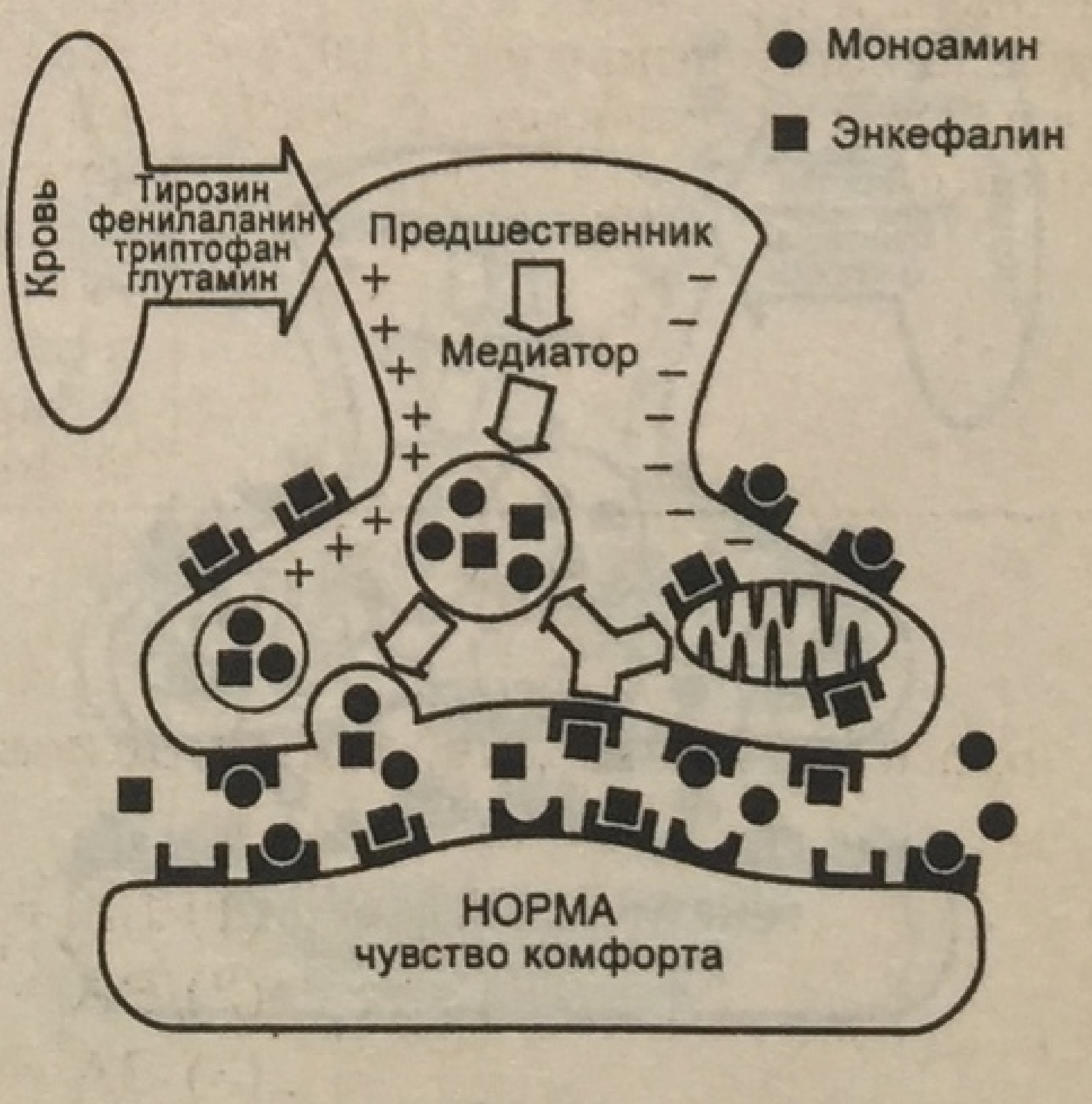

Рис. 8
Состояние синапса при «опиоидной достаточности»

эффектов алкоголя (образование ТГИХ). Следовательно, в синаптическую щель высвобождается уменьшенное количество нейромедиатора и часть постсинаптических рецепторов остается неоккупированными. Это приводит к возникновению чувства влечения к алкоголю, раздражительности, депрессии, страха и дисфории.

Острое воздействие алкоголя (рис. 10) приводит к его усиленному метаболизму с образованием в печени и мозге ТГИХ, которые действуют как суррогаты, проявляя свойства агонистов и антагонистов постсинаптических рецепторов и вызывая чувство ложного комфорта. В то же время синтез энкефалинов уменьшается благодаря активации пресинаптических рецепторов нервных окончаний. Хроническое употребление этанола приводит к развитию алкогольной зависимости и алкоголизма (рис. 11). При этом вследствие продолжающегося стресса, генетической предрасположенности и токсикологических свойств этанола продолжается дальнейшее снижение синтеза энкефалинов. В этом состоянии индивид находится в полной зависимости от действия ТГИХ, образующихся в результате метаболизма алкоголя.

Состояние острой отмены алкоголя (абстинентный синдром) характеризуется остаточным дефицитом нейромедиаторов, в том числе энкефалинов, количественным возрастанием неоккупированных опиоидных рецепторов, что приводит к уменьшению толерантности, возрастанию чувства влечения к алкоголю, появлению неврозоподобных черт, таких как страх, тревога, депрессия, растерянность (рис. 12).

Ранний период выздоровления (ремиссии) при алкоголизме характеризуется изменением эффективности синтеза опиоидов вследствие прекращения употребления этанола. При этом в течение достаточно длительного периода времени отмечается повышенная чувствительность постсинаптических рецепторов опиоидов к действию ТГИХ. Синтез энкефалинов восстанавливается относительно медленно. Важно отметить, что ингибирование одной или нескольких энкефалиназ способствует более быстрому восстановлению и оптимальному использованию ограниченных запасов энкефалинов, а следовательно, и быстрейшему выздоровлению. Со временем, при использовании ингибиторов энкефалиназ восстанавливается чувствительность опиоидных рецепторов к действию ТГИХ. За-

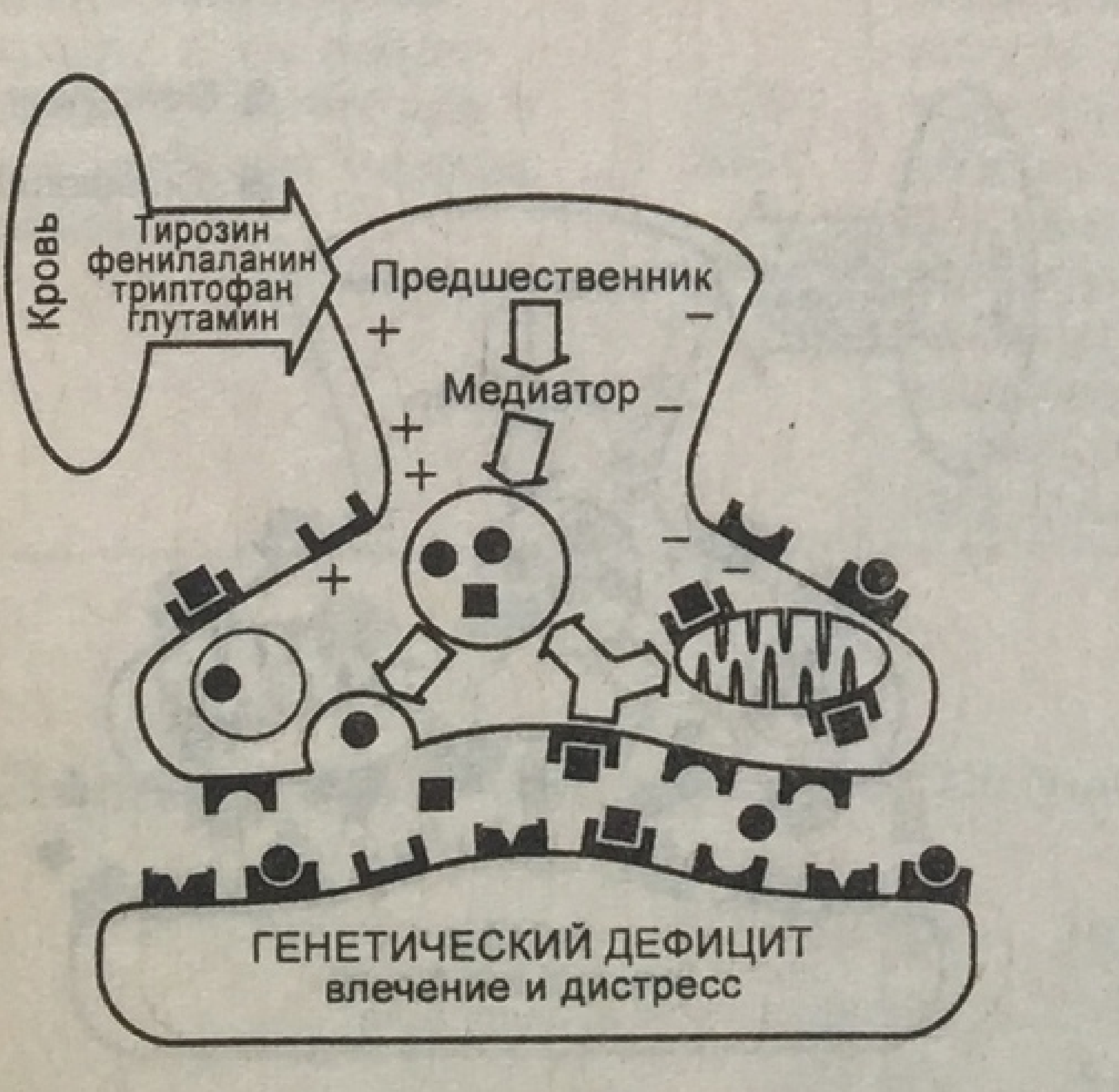

Рис. 9
Состояние опиоидного дефицита, вызывающее влечение к алкоголю

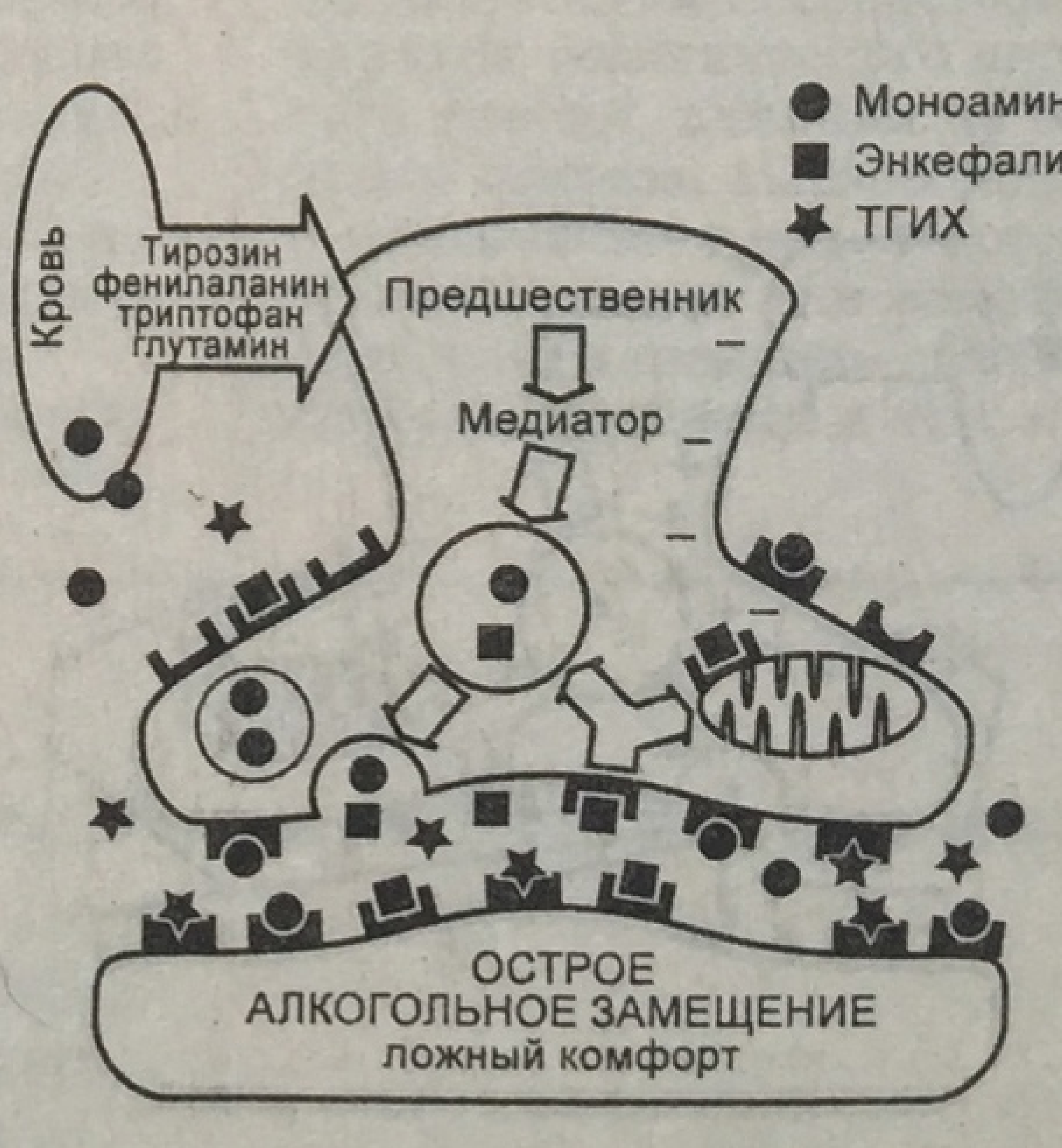

Рис. 10
Состояние синапса при остром воздействии алкоголя

пасы энкефалинов начинают приближаться к преморбидному уровню. По мере взаимодействия полноценных опиоидов с рецепторами увеличивается чувство внутреннего комфорта.

С целью лечения алкоголизма K. Blum и M. Trachtenberg (1988) предложили комбинированный препарат SAAVE, в состав которого входят ингибитор энкефалиназы, предшественники нейромедиаторов и витамин B_6. Точный состав препарата SAAVE следующий: d-фенилаланин (230 мг), l-фенилаланин (230 мг), l-глутамин (25 мг), l-триптофан (25 мг) и пиридоксаль-5-фосфат (5 мг). Согласно данным авторов, препарат оказался эффективным для лечения алкоголизма. Еще раньше эти же авторы [Trachtenberg, Blum, 1988] предложили для лечения алкогольной и наркотической зависимости комбинированный препарат тропамин, в состав которого полностью входят компоненты препарата SAAVE (но в иных дозировках), l-тирозин, комплекс витаминов группы B (B_1, B_2, B_3, B_5, B_6, B_{12}), аскорбиновая и фолиевая кислоты, цинк, кальций и магний в виде хелатных соединений. Согласно их исследованиям, тропамин существенно подавляет влечение к алкоголю и некоторым наркотическим средствам, в частности, кокаину.

Заканчивая настоящий раздел, приведем в таблице 11 основные взаимодействия между этанолом и опиоидергическими и другими нейромедиаторными системами мозга, а также схему нейрохимических систем мозга, участвующих в формировании патологического влечения к алкоголю (рис. 13).

Возвращаясь к описанию эффектов опиоидов, следует отметить, что в настоящее время установлена способность сальсолинола и других эндогенных аналогов морфина, образующихся с участием ацетальдегида, служить как агонистами, так и блокаторами опиоидных рецепторов в зависимости от концентрации и других условий исследования. Следствием такого взаимодействия является подмена эндогенных факторов вознаграждения или же, при хроническом приеме алкоголя, ведущем к постоянной повышенной концентрации сальсолинола, блокада рецепторов в отношении собственных эндогенных, наиболее адекватных, факторов вознаграждения, которая может вызвать постоянное чувство неудовлетворенности (дискомфорта) и побуждать к поиску наркотических средств [Ашмарин И. П. и др., 1996]. Образование сальсолинола

Рис. 11
Состояние синапса
при хроническом воздействии алкоголя

Рис. 12
Состояние синапса
при острой отмене алкоголя (абстиненции)

Таблица 11

Основные взаимодействия между этанолом и нейромедиаторными системами мозга

Система	Основные типы взаимодействий
Опиоидная энкефалинергическая система	Энкефалинергическая система является важнейшей тормозящей системой в мозге. Острое и хроническое воздействие этанола существенно изменяет количество, высвобождение и метаболизм лей- и мет-энкефалинов. Хроническое введение этанола значительно снижает уровень энкефалинов в базальных ганглиях, гипоталамусе, полосатом теле и гипофизе. Стресс потенцирует действие этанола на содержание энкефалинов в мозге. У генетически ПЭ мышей базальный уровень энкефалинов ниже, чем у ПВ мышей, причем он коррелирует с потреблением этанола. Этанол и/или его метаболиты ТГИХ взаимодействуют с δ-опиоидными рецепторами. Этанол ускоряет метаболизм энкефалинов в мозге. Ингибиторы карбоксипептидазы А уменьшают насильственное и добровольное потребление этанола. Этанол индуцирует активность карбоксипептидазы А. Хроническое потребление этанола приводит к выраженному дефициту β-эндорфина в мозге человека. Этанол через ацетальдегид взаимодействует с энкефалинами с образованием конденсатов, лишенных опиоидной активности. γ-эндорфин тормозит активность дофаминергической системы и тормозит механизмы награды. При снижении активности дофаминергической системы уровень энкефалинов в гипоталамусе повышается, а серотонинергической — понижается. У запойных алкоголиков высвобождение периферического β-эндорфина ниже, чем у бытовых пьяниц
Дофаминергическая система	Активация дофаминергической системы в прилегающем ядре и вентральной покрышке мозга опосредует механизмы награды. Этанол при однократном применении стимулирует высвобождение дофамина, а при хроническом — уменьшает уровень дофамина в полосатом теле. Дигидроэрготамин, влияющий на дофаминергическую передачу, уменьшает добровольное потребление этанола. Агонисты δ-опиоидных рецепторов регулируют высвобождение дофамина
Норадренергическая система	Существует явная связь между активностью норадренергической системы мозга и потреблением этанола. Низкая активность норадренергической системы коррелирует с субъективным влечением к этанолу у больных алкоголизмом. При посмертном исследовании мозга алкоголиков найден сниженный уровень норадреналина в различных структурах мозга. У животных потребление алкоголя повышает уровень активности норадренергических нейронов и впоследствии такая активация центральных норадренергических путей уменьшает потребление этанола
Серотонинергическая система	Хроническое введение этанола снижает уровень серотонина в гипоталамусе грызунов. У человека сниженный уровень триптофана в плазме крови коррелирует с эпизодами запойного пьянства. У ПЭ крыс уровень серотонина в гипоталамусе значительно ниже, чем у ПВ животных. Вещества, облегчающие серотонинергическую передачу (зимелидин, циталопрам) существенно снижают потребление этанола у животных и человека
Холинергическая система	Этанол вызывает дозозависимое угнетение высвобождения ацетилхолина в различных структурах мозга in vitro и in vivo, а также торможение вхождения ионов натрия в клетку. Холинергические синапсы коры мозга более устойчивы к действию этанола, чем синапсы подкорковых структур. Этанол при хроническом введении снижает активность холинацетилазы и повышает плотность М-холинорецепторов в мозге
ГАМК-ергическая система	Бензодиазепины и этанол облегчают ГАМК-ергическую передачу в центральной нервной системе. При хроническом употреблении алкоголя уменьшается способность ГАМК связываться с бензодиазепиновыми рецепторами. Этанол уменьшает спонтанную активность ГАМК-ергических нейронов черной субстанции. Этанол стимулирует высвобождение дофамина в черной субстанции посредством снятия тормозящего влияния ГАМК в сетчатой части. Острое и хроническое введение этанола изменяет чувствительность ГАМК-ергических рецепторов. Агонисты ГАМК (мусцимол, Ro15-4513) уменьшают токсичность этанола и снижают уровень добровольного потребления алкоголя

и подобных ему непептидных морфиноподобных соединений при алкоголизме указывает на вероятную связь опиоидной системы с механизмами формирования алкогольной зависимости. К этой же мысли приводит тот факт, что классический блокатор опиатных рецепторов налоксон используется для лечения алкоголизма.

У большинства больных алкоголизмом возрастает уровень антител к морфиноподобным соединениям. Многие исследователи ищут корреляцию между уровнем морфиноподобных соединений и состоянием опиоидных рецепторов, с одной стороны, и стадией алкоголизма, с другой. Найденные корреляции, подтверждающие более или менее значительное участие системы опиоидов в механизмах алкоголизма, свидетельствуют о довольно сложных отношениях, подчас противоречивых. Так, например, показано меньшее содержание мет-энкефалина в мозге предрасположенных к алкоголю животных и меньшая концентрация в гипоталамусе β-эндорфина у животных со сформировавшимся алкоголизмом и наследственно предрасположенных к алкоголизму. Установлено также, хотя и не на всех экспериментальных моделях, что введение таким животным этанола повышает уровень мет-энкефалина и β-эндорфина.

Можно толковать эти данные так, что сниженные уровни эндогенных опиоидов в мозге обусловливают влечение к этанолу как к фактору, ведущему к образованию в мозге опиоидов, то есть к нормализации гуморальных систем вознаграждения, как это было рассмотрено выше в концепции K. Blum и M. Trachtenberg (1988). С этим согласуются феномены снятия абстиненции и некоторого снижения влечения к алкоголю при введении извне опиоидных нейропептидов, а также некоторых ингибиторов протеолитического распада опиоидных пептидов в организме. Однако ряд экспериментальных данных трудно согласовать с таким толкованием. Так, в отличие от мет-энкефалина содержание лей-энкефалина в мозге предрасположенных к алкоголизму животных повышено.

Противоречивы данные об изменениях уровня β-эндорфина в плазме и спинномозговой жидкости при введении алкоголя. Источником недоразумений

Рис. 13

Системы, участвующие в формировании патологического влечения к алкоголю

является также то, что при алкоголизме возможны не только изменения уровня эндогенных опиоидов, но и состояния их рецепторов в силу мембранотропности этанола. Есть данные о снижении сродства энкефалинов к их рецепторам под влиянием этанола. Следовательно, как справедливо считают И. П. Ашмарин и др. (1996), для строгого учета роли эндогенных опиоидов при алкоголизме необходимо совместное рассмотрение данных об уровне опиоидов и о состоянии их рецепторов. Таких данных, к сожалению, пока недостаточно.

2.4. ВЛИЯНИЕ ЭТАНОЛА НА МОЗГ ЧЕЛОВЕКА

Долгое время существовало представление, что эффекты острого и хронического воздействия этанола на мозг человека хорошо изучены, тем не менее природу этих эффектов у живого человека исследовать довольно трудно. Возможности изучения мозга человека значительно возросли с началом применения высокоразрешающих технологий и использования компьютерной техники, позволяющей не только регистрировать активность мозга, но и осуществлять количественное и качественное исследование отдельных его структур. Так, активно используются технические решения, направленные на сканирование мозга, в частности, рентгенокомпьютерная томография и магнитно-ядерный резонанс (ЯМР), обеспечивающие высокое разрешение статических состояний мозговых структур.

Другие технологии, такие как позитронно-эмиссионная томография (ПЭТ) и оценка мозгового кровотока, обеспечивают исследователей динамическими картинами изменений состояний мозга. В этих динамических исследованиях функциональные срезы мозга регистрируются в период времени распада меченных радиоактивными элементами специальных соединений (глюкозы, кислорода, метионина, аммиака и др.).

Традиционно для исследования мозга применяются электрофизиологические методы, в частности ЭЭГ. Электрофизиологические измерения активности мозга чувствительны к действию этанола, включая алкогольную интоксикацию, толерантность, отмену (абстиненцию) и длительные дисфункции мозга. Делая специальный акцент на связь между биоэлектрической активностью мозга и химическим состоянием его активности, электрофизиологические методы позволяют регистрировать изменения функций мозга в динамике для выявления выраженных отклонений и дальнейшего их анализа с помощью, например, компьютерной томографии.

Корреляция между проявлениями острого и хронического отравления алкоголем и специфическими нарушениями когнитивных и психологических функций является предметом психофизиологических исследований. Так, изучается связь между хроническим злоупотреблением алкоголем, морфологическими изменениями мозговой ткани и различными нейропсихологическими нарушениями. Нейропсихология затрагивает изучение таких функциональных проявлений деятельности мозга, как язык, память, внимание, причинно-следственные связи, интеллект, и других когнитивных процессов. Кроме того, специфические симптомы алкоголизма, выражающиеся в появлении депрессии, тревожности, агрессивности в поведении также изучаются нейропсихологами. Это позволяет сопоставить функциональные, структурные и нейропсихологические последствия злоупотребления этанолом и искать конкретные пути их разрешения.

2.4.1. ЭЛЕКТРОФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

Исследования с помощью ЭЭГ показали, что больные алкоголизмом и их дети в возрасте до 12 лет, не злоупотребляющие алкоголем, выявляют специфические отличия по ЭЭГ паттернам в сравнении со здоровыми добровольцами [Gabrielli et al., 1982; Кропотов Ю. Д. и др., 2000]. Сыновья алкоголиков были более чувствительны к приему небольшой дозы этанола, чем их сверстники из непьющих семей [Pollock et al., 1983]. Эти данные весьма интересны с точки зрения выявления групп риска по алкоголизму среди подростков. Кроме того, отличия в ЭЭГ паттернах у детей больных алкоголизмом могут рассматриваться как своеобразные маркеры предрасположенности к алкоголизму.

Многие работы посвящены анализу вызванных (или событийных) потенциалов для объяснения изменений в биоэлектрической активности мозга. Вызванные потенциалы регистрируются на дискретные зрительные, слуховые или иные сенсорные стимулы. Эти потенциалы отражают состояние переработки информации в различных структурах (нервных ансамблях) мозга.

Например, если пациенту предъявляется задача на дифференцировку стимулов, приблизительно через 300 мс после предъявления стимула в мозге регистрируется большая позитивная волна, которую называют волной Р3 (или Р300). Предполагают, что генератором волны Р3 является гиппокамп, непосредственно участвующий в функциях памяти [Johnson et al., 1985]. Для сравнения волн Р3 у разных пациентов исследовали применение зрительных и слуховых стимулов, регистрируя латентный период появления волны, ее продолжительность и амплитуду. Интересно отметить, что параметры волн Р3 (латенция, продолжительность и амплитуда) были близкими у однояйцевых и двуяйцевых близнецов [Polich, Burns, 1987]. У больных алкоголизмом отмечено запаздывание появления волны Р3 на зрительные стимулы в сравнении со здоровыми добровольцами [Hill et al., 1988]. У пациентов с алкоголизмом найдено также изменение N_2-компонента волны Р3, описываемого как отрицательный потенциал в течение приблизительно 200 мс после предъявления стимула. У больных в состоянии абстиненции также отмечали задержку появления волны Р3. Кроме того, у абстинентных больных в случае манипулирования со стимулами, например изменяя его мотивационное значение, регистрировали дефицит амплитуды волны Р3 без изменения латентного периода ее появления [Porjesz et al., 1987]. Таким образом, исследование с вызванными потенциалами показало наличие дефектов в переработке информации в мозге больных алкоголизмом. В наибольшей степени это касается волны Р3, латентного периода ее появления, а также характеристик отдельных ее компонентов, в частности отрицательного N_2-компонента.

В дополнение к этому исследовали нарушения волны Р3 у группы риска по алкоголизму (детей больных алкоголизмом). У сыновей больных алкоголизмом регистрировали отклонения в проявлении волны Р3, особенно если предъявляли комплексные раздражители [O'Connor et al., 1987]. В частности, найдено, что у детей алкоголиков время появления волны Р3 уменьшается. В то же время, имеется немало данных, что характер волны Р3 на слуховые и зрительные раздражители у молодых людей из семей алкоголиков не отличается от соответствующих показателей их сверстников, выросших в семьях, не злоупотребляющих этанолом [Polish et al., 1988].

2.4.2. ИССЛЕДОВАНИЕ ИЗОБРАЖЕНИЙ МОЗГА

Длительное злоупотребление алкоголем вызывает определенные структурно-функциональные изменения в мозге, зависящие от многих факторов (возраст, пол, длительность злоупотребления алкоголем, преморбидные черты характера и т. д.). Важное значение при этом имеют данные анамнеза и наличие в нем черепно-мозговых травм, плохого питания, заболеваний печени, почек, употребление других фармакологических агентов, неблагоприятная наследственность. Например, иногда трудно отдифференцировать поражение мозга вследствие алкоголизма с таковым при хроническом заболевании печени типа цирроза.

Исследования мозга больных алкоголизмом методом рентгенокомпьютерной томографии показали наличие атрофии мозга. Хотя эти данные различаются в деталях, хроническое злоупотребление алкоголем приводит к потере массы мозга, увеличению пространств между бороздами мозговой поверхности, расширению мозговых желудочков [Wilkinson, 1982]. В более поздних исследованиях был применен количественный и статистический анализ для оценки изображений мозга с тем, чтобы контролировать особенности возрастных и других изменений, которые влияют на результаты исследований. Также у больных алкоголизмом было обнаружено расширение желудочков мозга и уменьшение его массы в сравнении с контролем. Расширение желудочков мозга не регистрировали у больных алкоголизмом в молодом возрасте, но оно было значительно выражено у пожилых пациентов; расширение пространств между бороздами отмечали у больных алкоголизмом всех возрастов. Интересно отметить, что степень изменений мозга коррелировала с количеством алкогольных напитков, потребляемых пациентом за всю свою жизнь [Pfefferbaum et al., 1988]. Полученные данные указывают, что наиболее чувствительна к действию алкоголя кора головного мозга, реагирующая быстрее других структур на введение алкоголя и, следовательно, быстрее дегенерирующая. На расширение желудочков мозга влияет не только злоупотребление алкоголем, но и другие факторы, например нарушение питания. Кроме того, степень их расширения увеличивается с возрастом.

В исследованиях с использованием ядерного магнитного резонанса основное внимание было уделено энцефалопатии Вернике (синдром Корсакова–Вернике), одному из осложнений длительного злоупотребления алкоголем, вызванному дефицитом тиамина. До применения ЯМР энцефалопатия Вернике часто не диагностировалась вплоть до смерти пациента и постмортальных исследований его мозга. Количественные исследования ЯМР-изображений мозга пациентов с болезнью Вернике показали кроме расширения желудочков мозга дефицит массы мамилярных тел [Charness et al., 1988]. Эти данные интересны с той точки зрения, что разрушение мамилярных тел связывают с нарушением кратковременной памяти и других когнитивных процессов, часто наблюдаемых у больных алкоголизмом.

Значительная часть исследований посвящена использованию позитронно-эмиссионной томографии (ПЭТ) и оценки мозгового кровотока у больных алкоголизмом. Применение D-оксиглюкозы у пациентов с клиническими проявлениями деменции показало более медленное ее усвоение во фронтальных областях коры, в то время как другие пациенты демонстрировали снижение этого показателя в субкортикальных зонах, в частности, таламусе и базальных ганглиях.

Эти данные подтвердились и в ряде других неврологических исследований, в которых отмечали своеобразную диссоциацию между корковыми и подкорковыми проявлениями деменции. Оценка мозгового кровотока также выявила его специфическое уменьшение в некоторых областях мозга, коррелировавшее со степенью и продолжительностью злоупотребления алкоголем [Risberg, Berglund, 1987]. Таким образом, эти данные могут быть использованы для комплексной оценки нарушений функций мозга у больных алкоголизмом и прогнозирования исхода заболевания.

2.4.3. НЕЙРОПСИХОЛОГИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

Оценка нейропсихологических особенностей больных алкоголизмом важна для дифференциального диагноза заболевания, мониторинга его когнитивных функций в состоянии абстиненции и вне ее и, наконец, включения пациента в те или иные программы лечения и реабилитации [Гриненко А. Я. и др., 1993]. Кроме того, нейропсихологическая оценка статуса человека важна для его социальной реабилитации и дальнейшего трудоустройства. Важно отметить, что к настоящему времени не решен также вопрос о дифференциации злоупотребляющих этанолом (социальных пьяниц) и больных алкоголизмом. В этом отношении специальные психологические исследования могут облегчить решение данного вопроса и служить дополнительным критерием разграничения функционально близких состояний предболезни и болезни, поскольку имеются данные, показывающие дозозависимую корреляцию между потреблением алкоголя и степенью нарушения высших функций мозга.

Больные алкоголизмом без выраженных неврологических нарушений проявляют характерный профиль снижения когнитивных функций. Для таких больных свойственны дефицит абстрактного мышления, трудности разрешения зрительно-пространственных задач при относительно сохраненных формах памяти [Шабанов П. Д. и др., 1988]. Эти признаки следует учитывать при постановке диагноза алкоголизм как одни из первых их проявлений. Нарушения памяти в обычных клинических исследованиях выявляются реже, хотя при правильно выбранных тестах на память определить их относительно нетрудно [Лосев С. С., Шабанов П. Д., 1985; Шабанов П. Д., 1991].

У 45–70% больных алкоголизмом, требующих активного лечения, определяют специфические нарушения проблем решения задач, абстрактного мышления, концептуальных оценок, психомоторных проявлений и расстройств памяти [Tabakoff, Petersen, 1988]. У большинства больных тяжелыми формами алкоголизма встречаются выраженные психоорганические нарушения, составляющие около 10% от общего числа больных. Наиболее часто они проявляются в форме амнестических расстройств (синдром Корсакова) и алкогольной деменции. Амнестические расстройства характеризуются, как правило, нарушением оперативной и кратковременной памяти и рядом специфических изменений поведения без нарушения сознания и общего снижения интеллекта. Алкогольная деменция приводит к резкому снижению интеллектуальных способностей и нарушениям функции памяти, абстрактного мышления, суждения, других высших функций мозга без изменения сознания. Предполагают, что синдром Корсакова обусловлен изменениями в подкорковых структурах мозга, тогда как алкогольная деменция связана с кортикальными нарушениями [Gordis, 1990].

Нейропсихологические нарушения могут проявляться уже на ранних стадиях алкоголизма в форме снижения отдельных видов памяти, изменений характера речи и функции активного внимания, хотя прямой корреляции между этими явлениями и количеством потребляемого алкоголя не установлено. В этом отношении представляют интерес исследования обратимости отмечаемых нарушений при алкогольной болезни. Так, продемонстрировано спонтанное восстановление нарушенных высших функций мозга в период ремиссии, которое может быть обусловлено как отменой этанола, так и улучшением условий питания и социального проживания пациентов [Goldman, 1987]. Кроме того, отмечено, что специальная тренировка когнитивных функций облегчает их восстановление в период воздержания от алкоголя.

Исследования мозгового кровотока подтвердили его улучшение в период воздержания от алкоголя и активного лечения болезни. Длительное наблюдение (в течение 5 лет) пациентов с атрофией мозга, регистрируемой методом компьютерной томографии, показало положительную динамику восстановления мозговой ткани в период ремиссии, хотя полного восстановления по сравнению с соответствующим возрастным контролем не отмечено [Muuronen et al., 1989]. Обратимость нарушенных функций мозга в период воздержания от алкоголя подтверждает необходимость активного лечения алкоголизма, в том числе для устранения алкогольной анозогнозии, подсознательно препятствующей пациенту избавиться от этого недуга. Естественно, что в различные программы лечения и социальной реабилитации больных алкоголизмом входит, в первую очередь, самоосознание пациента больным, которому требуется лечение, которое без участия самого больного практически не принесет положительного результата. Преодоление алкогольной анозогнозии во многом способствует правильному отношению больного к своей болезни и, следовательно, подсказывает ему действия по достижению трезвого образа жизни.

2.4.4. АЛКОГОЛЬ И АГРЕССИВНОЕ ПОВЕДЕНИЕ

У человека и животных показано, что алкоголь в большей степени, чем другие вещества, вызывает повышенное количество насильственных действий и провоцирует агрессию [Brain, 1986]. Острое и хроническое применение алкоголя увеличивает число нападений (покушений) на человека, суицидов и сексуальных домогательств. Социологическими и социогенетическими исследованиями установлена связь между агрессивным поведением, антисоциальными поступками и риском предрасположенности к алкоголизму [Cloninger, 1987]. Влияние этанола на агрессивное поведение существенно зависит от повода для приема алкоголя, общей культуры человека, пола, дозы алкоголя и опыта его употребления.

Экспериментальные исследования показали взаимосвязь обмена серотонина и агрессивного поведения. Предполагают, что серотонин играет роль регулятора агрессии. У человека найдено, что агрессивное и суицидальное поведение сопровождаются низким уровнем метаболита серотонина — 5-оксииндолуксусной кислоты — в крови [Asberg, 1986]. Также отмечено, что у лиц, злоупотребляющих этанолом, процент суицидальных попыток значительно выше (рис. 14), а уровень серотонина в крови ниже, чем у контроля. У лиц, совершивших убийство или пытавшихся его совершить, уровень 5-оксииндолуксусной кислоты в спинномозговой жидкости был достоверно ниже, чем в контроле. Сходным об-

разом, пониженный уровень этого метаболита отмечен у лиц, пытавшихся совершить суицидальные попытки, в сравнении с аналогичной возрастной группой лиц, никогда не совершавших подобные действия. Предполагают, что у определенной подгруппы больных алкоголизмом, склонных к суицидальным проявлениям, имеется дефект (возможно генетический) в серотонинергической системе мозга. Эти люди начинают злоупотреблять алкоголем в довольно раннем возрасте, могут проявлять антисоциальные поступки и насильственные действия по отношению к окружающим и самим себе [Roy et al., 1987].

В опытах на обезьянах найдено, что доминантность и подчиненность (покорность) связана с определенными нейрохимическими и эндокринными факторами. Так, у обезьян-доминантов уровень серотонина и его метаболита 5-оксииндолуксусной кислоты в мозге был выше, чем у подчиненных особей. У некоторых видов обезьян доминантность также связана с высоким уровнем тестостерона в крови [Coe et al., 1983]. Введение тестостерона в течение нескольких недель беличьим обезьянам не повышало исходный уровень агрессивности у доминантов, хотя низкие дозы алкоголя уменьшали агрессивность. Подчиненные обезьяны, которым также вводили тестостерон, становились агрессивными, и алкоголь не устранял их повышенной агрессии [Winslow et al., 1988]. В более ранних исследованиях этих авторов показано, что алкоголь в разных дозах (от низких до высоких) не является триггером агрессивности у подчиненных обезьян. Похоже, что этим триггером является тестостерон. Эти данные предполагают, что тестостерон активирует чувствительные к алкоголю механизмы мозга, участвующие в агрессивном поведении.

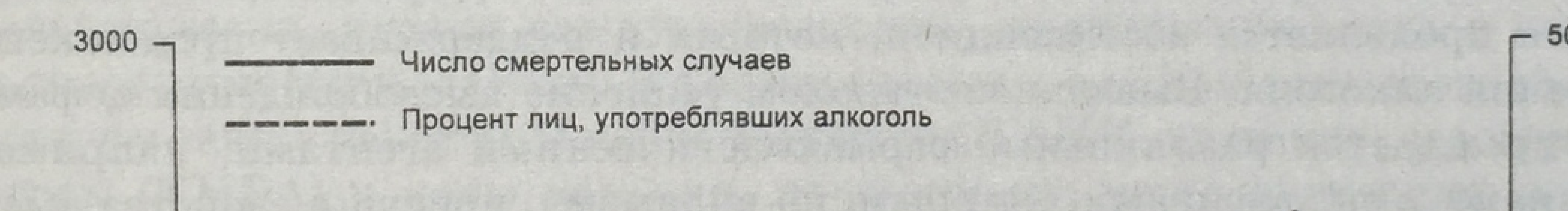

Рис. 14

Временные паттерны потребления алкоголя и количества смертельных случаев в автомобильных катастрофах [Arfken, 1988]

2.5. ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Нейробиологические исследования злоупотребления этанолом и алкогольной зависимости в последние годы развивались очень интенсивно, затрагивая молекулярные, клеточные и поведенческие аспекты действия этанола на мозг. В частности, доказано, что даже небольшие дозы алкоголя изменяют специфическую активность регуляторных белков мембран и физико-химические свойства липидного бислоя. Регуляторные белки мембран участвуют в передаче нервного импульса в ряде нейромедиаторных систем, таких как ГАМК-, глицин-, глутаматергических, в последнем случае в их эффекты вовлекаются NMDA-рецепторы. Другие белки интересны тем, что контролируют открытие и закрытие ионных каналов (хлора и кальция), на которые влияет этанол. Это подтверждается тем, что вещества, даже незначительно влияющие на ток ионов хлора и кальция в плазматической мембране, существенно нарушают активность нервных клеток.

Этанол влияет на многие медиаторные системы, действуя на синтез, высвобождение, обратный захват медиаторов, а также их взаимодействие с рецепторами. Наибольшее значение имеют системы дофамина, ГАМК и глутамата. Дофамин опосредует положительные эмоции, связанные с потреблением пищи, питьевым поведением, участвует в осуществлении половой функции и других формах мотивационного поведения. Этанол влияет на высвобождение дофамина и связывание его с соответствующими рецепторами в мозгу. Все это указывает на наличие положительных подкрепляющих свойств этанола. При синдроме отмены наблюдается снижение функциональной активности дофаминергической системы, что проявляется абстиненцией, которая и поддерживает продолжение употребления алкоголя. Вызванное этанолом усиление высвобождения дофамина предупреждается различными фармакологическими агентами, например, энкефалинами и эндорфинами, которым, по-видимому, присущи свойства вызывать эйфорию после введения алкоголя или других наркогенных субстанций.

ГАМК осуществляет тормозящие эффекты через специфические рецепторы, связанные с трансмембранными ионными каналами. Выделяют несколько подтипов рецепторов ГАМК, каждый из которых состоит из пяти субединиц. Субъединицы расположены вокруг ионного канала таким образом, что образуют специфический участок связывания лиганда, ион-селективную пору и участок, регулирующий связывание лиганда и свойства канала. Ансамбль субъединиц образует комплекс рецептор ГАМК/хлорный канал. Связывание ГАМК со специфическим участком запускает механизм входа отрицательно заряженных ионов хлора в клетку, что приводит к повышению трансмембранной разности потенциалов и проявляется физиологическим феноменом гиперполяризации клетки. Большинство гипноседативных средств, включая алкоголь, барбитураты и общие анестетики, потенцирует действие ГАМК. Считается, что стимуляция ГАМК$_А$-рецепторов приводит к появлению анксиолитического, седативного и миорелаксирующего эффектов. Хроническое введение этанола устраняет облегчающий эффект алкоголя и бензодиазепинов на ток ионов хлора в комплексе рецептор ГАМК/хлорный канал. Таким образом, хроническая алкоголизация может вызвать перекрестную толерантность к этанолу и бензодиазепинам через комплекс рецептор ГАМК/хлорный канал. Значение этого факта очевидно, поскольку бензодиазепины устраняют или снижают повышенную тревожность и психопродукцию при алкогольном галлюцинозе или абстинентном синдроме.

Глутаминовая кислота, или глутамат, является основным возбуждающим нейромедиатором в центральной нервной системе млекопитающих. Глутамат связывается по крайней мере с тремя подсемействами трансмембранных ионных каналов. Эти ионные каналы различаются по избирательному действию на них N-метил-D-аспартата (NMDA), каината и альфа-амино-3-гидрокси-5-метил-4-изоксазол пропионата (АМРА). Подтипы рецепторов глутамата различаются по их физиологической роли и фармакологическим свойствам. АМРА/каинатные рецепторы обеспечивают быстрые синаптические ответы посредством повышения входа в клетку ионов натрия. NMDA рецепторы опосредуют синаптические ответы большей длительности путем изменения проницаемости для ионов кальция, натрия и калия. Глутамат участвует в осуществлении многих функций центральной нервной системы, включая пластическую функцию, развитие и созревание нервной системы, обучение, лекарственную зависимость. Избыточная стимуляция рецепторов NMDA вызывает гибель нервных клеток за счет массивного вхождения в клетку и освобождения из депо ионов Ca^{2+}, следствием чего является перевозбуждение клетки, или эксайтотоксичность (exitotoxicity). Эксайтотоксичность возникает у пациентов, перенесших травму мозга, после инсульта или судорожного синдрома, может иметь место у больных с болезнью Альцгеймера, СПИДом, деменцией, амиотрофическим боковым склерозом, паркинсонизмом, недостаточностью тиамина. Подобно рецепторам ГАМК, рецепторы глутамата опосредуют токсические эффекты этанола. У животных выявлена различная чувствительность разных образований мозга к действию алкоголя.

Хроническое употребление этанола приводит к развитию толерантности и алкогольной зависимости. Найдено, что определенные нейрогормоны, такие как вазопрессин, играют важную (возможно, критическую) роль в поддержании толерантности к этанолу. В формировании и поддержании этого состояния участвуют также некоторые нейромедиаторы (ГАМК, глутамат, серотонин), рецепторы (NMDA) и ионы кальция, по-видимому, через активацию аденилатциклазной системы. При хроническом воздействии этанола меняются свойства липидного бислоя мембран нервных клеток, состав и свойства липидов, а также активность регуляторных белков мембран.

В развитии алкогольной зависимости большое значение имеют подкрепляющие свойства этанола. Перспективной моделью для их исследования являются генетические линии грызунов, селектированные по признаку предпочтения алкоголя и воды.

Важным аспектом изучения алкоголизма является применение современных неинвазивных методов исследования мозга человека, таких как рентгено-компьютерная томография, ядерно-магнитный резонанс, позитронно-эмиссионная томография, оценка мозгового кровотока. Электрофизиологическими (ЭЭГ) исследованиями показано, что дети больных алкоголизмом имеют большую чувствительность к разовым дозам алкоголя, чем их сверстники, выросшие в нормальных семьях. Эти изменения рассматриваются как биологические маркеры предрасположенности к алкоголизму. Сходным образом, к последним могут быть отнесены и отклонения в характеристиках вызванных потенциалов, в частности, волны Р3, по-видимому, связанной с когнитивными процессами в мозге. Нейропсихологические исследования человека позволяют документировать нарушения высших функций мозга (памяти, внимания, абстрактного мышления) у больных алкоголизмом, прогнозировать их развитие, а также обратимость при воздержании от алкоголя (абстиненции, ремиссии).

МЕДИЦИНСКИЕ ПОСЛЕДСТВИЯ ЗЛОУПОТРЕБЛЕНИЯ ЭТАНОЛОМ

3

Глава 3. МЕДИЦИНСКИЕ ПОСЛЕДСТВИЯ ЗЛОУПОТРЕБЛЕНИЯ ЭТАНОЛОМ

Этанол является универсальным цитоплазматическим ядом, разрушающе действующим на все системы и органы человека. При систематическом употреблении алкоголя существенно поражаются центральная и периферическая нервная система, желудочно-кишечный тракт, сердце и сосуды, гуморальный и клеточный иммунитет, система крови, почки, легкие, половые железы. Степень их повреждения различна. Однако алкоголизм в равной степени можно отнести к психическим и соматическим заболеваниям, поскольку удивительный полиморфизм симптомов алкогольной болезни позволяет утверждать, что нет ни одной системы организма, которая не страдала бы от воздействия алкоголя.

Систематическое употребление алкоголя приводит к преждевременной старости и инвалидности. Продолжительность жизни лиц, склонных к пьянству, на 15–20 лет короче среднестатистической. Главными причинами смерти лиц, злоупотребляющих алкоголем, являются несчастные случаи и травмы. Больные алкоголизмом умирают, как правило, не от алкогольной болезни, а от сопутствующих заболеваний, развивающихся в результате снижения резистентности организма, поражения печени, сердца, сосудов. В таблице 12 приведены

Таблица 12

Наиболее часто встречающиеся сопутствующие заболевания у больных алкоголизмом по данным госпитальных патологоанатомических исследований [Gordis, 1990]

Сопутствующие заболевания неалкогольной природы у больных алкоголизмом	% встречаемости
Дефицит тиамина	66,2
Абсцесс печени и проявление хронического поражения печени	55,6
Варикозное расширение вен (кроме нижних конечностей, геморроя, флебитов и других тромбозов вен)	49,5
Лекарственная зависимость	36,4
Заболевания спинного мозга и мозжечка	28,6
Злоупотребление лекарствами без развития зависимости	25,2
Гипотермия	22,8
Некротическое поражение печени	19,8
Заболевания поджелудочной железы	19,6
Нарушения личности	19,6
Нарушения свертывания крови	16,6
Психозы, связанные с употреблением лекарственных препаратов	15,7

Продолжение табл. 12

Сопутствующие заболевания неалкогольной природы у больных алкоголизмом	% встречаемости
Дефицит витаминов группы В	13,3
Отравление психотропными препаратами	12,2
Поздние стадии туберкулеза	11,8
Вирусный гепатит	11,8
Желудочно-кишечные кровотечения	11,6
Рак печени	11,3
Туберкулез легких	10,5
Депрессивные расстройства	10,3

данные о сопутствующих заболеваниях лиц, умерших с диагнозом «алкоголизм (синдром алкогольной зависимости)».

Видно, что в структуре сопутствующих заболеваний преобладают болезни печени (дифицит тиамина, вирусный гипатит, абсцесс и другие проявления хронического поражения печени, некроз, рак печени), нервной системы (заболевания спинного мозга и мозжечка), сосудов (варикозное расширение вен, тромбофлебиты), органов дыхания (туберкулез легких). Большая часть из них является следствием злоупотребления алкоголя, однако ряд заболеваний развился, по-видимому, из-за ослабления организма вследствие хронической алкогольной интоксикации.

3.1. ФАКТОРЫ РИСКА В ВОЗНИКНОВЕНИИ АЛКОГОЛИЗМА

Возникновение и характер течения алкоголизма сложным образом зависят как от генетических факторов, так и факторов окружающей среды. Следует отметить, что ни один из них не является достаточной причиной или единственным условием возникновения алкоголизма. Предрасположенность, рассматриваемую как генетическую детерминированность и весь комплекс внешних обстоятельств, которые обеспечивают ту или иную вероятность заболевания, в генетике человека обозначают термином «подверженность» [Билибин Д. П., Дворников В. Е., 1991]. Подверженность проявляется как вероятность развития заболевания, которая детерминирована всей совокупностью внешних и внутренних (внутрисредовых) факторов, иными словами, заболевание развивается не по чисто генетическим законам, а имеет лишь некоторую генетическую основу. Выделяют следующие факторы риска для такого рода заболеваний (иногда называемых мультифакториальными): 1) чем сильнее выражена болезнь у человека, тем выше риск поражения его родственников; 2) с увеличением числа больных в семье риск заболевания родственников повышается; 3) в случае различия в частоте болезни по половому признаку, риск заболевания будет выше, если человек относится к менее поражаемому полу.

Алкоголизм относится к заболеваниям, характеризующимся определенной предрасположенностью. Распространенность алкоголизма во всем мире составляет около 10% у мужчин и 3–5% у женщин. Еще в сороковых годах текущего столетия в США были предприняты попытки разделения алкоголизма на се-

мейный и несемейный. Случаи алкоголизма, при которых алкоголизм был распространен среди родственников, относили к семейному, при отсутствии семейной отягощенности — к несемейному алкоголизму. Несмотря на очевидную условность такого разделения, были сделаны важные выводы: у больных с семейной отягощенностью заболевание наступает в более раннем возрасте; болезнь протекает более тяжело и развивается более остро, чем без такой отягощенности. В дальнейших генетических исследованиях было показано, что общая направленность совпадения признаков заболевания алкоголизмом у монозиготных близнецов не превышает 50–55%, у дизиготных 30%. При этом менделевское правило наследования относится к признакам, детерминированным одним геном. Соотношение же больных алкоголизмом среди родственников не соответствует этому правилу.

Рассмотрим характеристики фактора риска принадлежности к семье с отягощенностью заболеванием алкоголизмом. По данным разных авторов от 30% до 80% больных алкоголизмом имеют близких родственников, страдающих этим же заболеванием. Повышенная заболеваемость алкоголизмом среди родственников в сравнении с частотой этого заболевания во всей популяции установлена в разных странах и вне зависимости от применявшихся диагностических критериев алкоголизма. У женщин семейный анамнез оказывается более отягощенным. Отцы женщин, страдающих алкоголизмом, в полтора раза чаще были сами больны алкоголизмом, чем отцы алкоголиков мужчин. Одной из особенностей семейного алкоголизма является раннее начало злоупотребления спиртными напитками, которое в равной степени может быть связано с микросоциальной средой воспитания человека и наследственными факторами. Однако социально-генетическими исследованиями было показано, что при сходстве социальных условий воспитания детей, не знающих своих родителей, биологические сыновья лиц, страдавших алкоголизмом, в 4 раза чаще становятся алкоголиками, чем сыновья тех, кто алкоголизмом не страдал. Кроме того, наблюдениями над приемными детьми было доказано, что подражание родителям не является значимой причиной семейного алкоголизма.

Говоря о факторах риска заболевания алкоголизмом, закономерно встает вопрос о выявлении (выделении) определенных маркеров данного состояния, которые могут быть биохимическими, нейрофизиологическими, психологическими и т. д. Поиск психологических маркеров долгое время сводился к выделению определенной преморбидной структуры личноети. Однако в настоящее время нельзя с высокой степенью уверенности утверждать, что какой-либо определенный тип структуры личности соответствует повышенному риску заболевания алкоголизмом. Все же выделяют некоторые признаки изменения темперамента, такие как детская гиперактивность, эмоциональная лабильность, асоциальность, трудность концентрации внимания, снижение способности к ослаблению тревоги, возникающей вследствие отрицательных эмоциональных воздействий, которые условно можно отнести к факторам риска заболевания алкоголизмом. Отмечено, что алкоголизм развивается быстрее у синтонных (нежели астеничных и стенических) личностей, лиц с истеровозбудимыми чертами характера, демонстративностью поведения, сниженным контролем над эмоциональными реакциями, повышенной раздражительностью. При этом безусловным фактором риска следует считать высокое потребление спиртных напитков в популяции.

Из нейрофизиологических показателей следует упомянуть особенности вызванных потенциалов мозга, в частности позитивную волну P3, возникающую в среднем с интервалом 300 мс от момента нанесения раздражения. У представителей группы высокого риска волна P3 имеет существенно более низкую амплитуду и в среднем более продолжительный латентный период. Биохимическим маркерам состояния зависимости от этанола посвящены соответствующие разделы глав 2 и 4. Среди многочисленных биохимических параметров обращает на себя внимание различие в индивидуальных спектрах ферментов метаболизма этанола алкогольдегидрогеназы (АДГ) и альдегиддегидрогеназы (АлДГ), соотношение которых определяет чувствительность к действию этанола, его переносимость (толерантность) и, следовательно, скорость развития алкоголизма. Если соотношение активности АДГ/АлДГ высокое, то происходит быстрое и значительное накопление ацетальдегида в организме сразу же после приема небольшой дозы алкоголя. Это вызывает неприятные ощущения в виде чувства жара, тошноты, рвоты, что способствует развитию отвращения к спиртным напиткам. Такое соотношение характерно для монголоидных популяций, например Японии, где уровень алкоголизма относительно невысок (2%). Если же алкоголизм развивается, то он протекает тяжело, прогредиентно, с неблагоприятным исходом. Низкое соотношение активности АДГ/АлДГ определяет высокую толерантность к этанолу. При этом клинические проявления алкоголизма развиваются медленно, хотя у пациента возникают многочисленные социальные проблемы.

3.2. ПОРАЖЕНИЕ ПИЩЕВАРИТЕЛЬНОЙ СИСТЕМЫ

Органы пищеварительного тракта выполняют защитную функцию на пути проникновения алкоголя в организм и первыми испытывают его воздействие. Именно здесь алкоголь прежде всего вызывает клеточную дегенерацию и внутриклеточные нарушения обменных процессов. Изменения в отдельных частях пищеварительной системы начинаются уже в полости рта, где алкоголь подавляет секрецию и повышает вязкость секретируемой и проникающей в пищевод слюны. Это способствует развитию алкогольного эзофагита, являющегося результатом не только прямого воздействия этанола на стенки пищевода, но и ослабления защитных механизмов, связанных с изменением секрета слюнных желез. Кроме того, изменяется моторная функция пищевода. Это ведет к нарушению процесса глотания — дисфагии и обратному забрасыванию содержимого желудка в пищевод — желудочно-пищеводному рефлюксу. Последнее связано с воздействием алкоголя на нижний пищеводный сфинктер. Даже однократный прием алкоголя вызывает изменение его тонуса. При этом в зависимости от фазы опьянения развивается недостаточность функции сфинктера (рефлюкс) или же его гипертоническое состояние (спазм). Механизм этих изменений связан с нарушением постсинаптического аппарата эффекторных нервов, регулирующих мышечный тонус сфинктера. Нормализация его функции наступает в период от 8 до 24 ч после однократного приема алкоголя [Билибин Д. П., Дворников В. Е., 1991].

Прием алкоголя вызывает и другие нарушения функции пищевода, в частности, уменьшается амплитуда и частота его перистальтических волн. При хроническом употреблении спиртных напитков развивается нарушение и первич-

ных, и вторичных волн перистальтики при глотании, усиливается непродуктивная активность перистальтических волн после акта глотания. В этом случае нарушается функция и чувствительных, и двигательных нервных волокон пищевода вследствие снижения скорости проведения импульсов. Стойкая дисфункция мышц пищевода увеличивает частоту рефлюксов. Нарушение перистальтики и регуляции тонуса мышц пищевода приводит к следующим последствиям. Регургитированные из желудка пищевые массы не имеют возможности быстро вернуться в желудок. Воздействие желудочного сока способствует развитию эзофагита. Гипотрофия мышц верхнего пищеводного сфинктера облегчает аспирацию пищевых масс как при акте глотания, так и при желудочно-кишечном рефлюксе. Если рвотный рефлекс, возникающий при алкогольной интоксикации, реализуется в акт рвоты и если это происходит вместе с развитием алкогольного диффузного эзофагита, то такое сочетание может привести к возникновению линейных разрывов слизистой оболочки пищевода в области пищеводно-желудочного соединения. Это лежит в основе синдрома Мэллори–Вейсса (разрыв пищевода и последующий медиастинит). В тех случаях, когда вследствие цирроза печени образуется варикозное расширение вен пищевода, сочетание рвоты со спазмом мышц пищевода может привести к профузному кровотечению.

Малые концентрации и дозы алкоголя стимулируют желудочную секрецию. Систематическое употребление высоких доз алкоголя снижает секрецию соляной кислоты и пепсина в желудке. Защитный гель стенок желудка под воздействием этанола также претерпевает значительные изменения. Если концентрация алкоголя в желудке выше 0,1 моль, усиливается синтез недоацетилированных молекул, составляющих защитный гель, что приводит к уменьшению его толщины и снижению защитных свойств. Одновременно происходит повреждение клеток желудка за счет воздействия пепсина. Развивается воспалительный процесс (гастрит). Такой гастрит сначала характеризуется повышенной кислотообразующей функцией. При длительном систематическом употреблении спиртных напитков усиливаются атрофические процессы в слизистой желудка, результатом чего является снижение секреторной функции.

Важным патогенетическим фактором в развитии алкогольного поражения желудка следует считать нарушение микроциркуляции подслизистых капиллярных сплетений и венул. Оно приводит к десквамации поврежденного эпителия, диапедезу лейкоцитов, отеку слизистой оболочки и, возможно, к кровотечению. Все это создает картину гемморагического гастрита. При воздержании от приема спиртных напитков явления острого гастрита проходят в течение нескольких суток. Изменения в желудке обнаруживаются у 95% злоупотребляющих алкоголем. Не исключено, что описанные изменения способствуют развитию язвы желудка.

Попадая в тонкую кишку, этанол нарушает перистальтику и этого отдела желудочно-кишечного тракта. Эпизодическое употребление спиртных напитков усиливает перистальтические сокращения тонкой кишки и ускоряет продвижение кишечного содержимого. При хронической алкогольной интоксикации продвижение пищевых масс замедляется. Вследствие этого всасывание алкоголя практически завершается в тонкой кишке, его концентрация в толстой кишке крайне незначительна. Прием даже небольших доз алкоголя повреждает мембраны и цитозоль клеток кишечного эпителия. В стенке кишки

происходит нарушение микроциркуляции. Отмечается закупорка капилляров эритроцитарными агрегациями, развивается гемостаз. В капиллярах повышается давление, что ведет к фильтрации воды в интерстиций ворсинок с формированием наполненных серозным содержимым везикул. Переполненные пузырьки лопаются, после их разрыва формируются эрозии, кишечные ворсинки при этом постепенно укорачиваются. Повышается переход воды и солей в просвет кишки. Измененная проницаемость слизистой оболочки тонкой кишки меняет и процесс пристеночного пищеварения, а также активный мембранный транспорт большого количества веществ. Снижается всасывание витаминов группы В и фолиевой кислоты, уменьшается связывание цинка слизистой оболочкой кишечника, что ведет к снижению активности цинкозависимых ферментов тонкой кишки, увеличиваются потери белка. Развивается алкогольный энтерит, основным проявлением которого является диарея.

Алкоголь действует на эпителий мелких панкреатических протоков поджелудочной железы, вызывая в них гиперсекрецию. Систематическое воздействие алкоголя, наоборот, приводит к прогрессирующей секреторной недостаточности поджелудочной железы. Токсическое действие этанола проявляется нарушением метаболизма ацинарных клеток, что изменяет состав панкреатического сока. Патологические изменения в протоках поджелудочной железы и воздействие панкреатического сока ведут к развитию лимфоплазмоцитарной инфильтрации, фиброза и атрофии клеток. Нарушается микроциркуляция поджелудочной железы. Развивается острый или хронический панкреатит, сопровождающийся гибелью отдельных клеточных элементов и образованием псевдокист поджелудочной железы.

Алкогольные поражения печени включают 1) гепатомегалию (жировое перерождение печени, стеатоз), 2) гепатит и 3) цирроз. Прогноз в этом случае зависит от формы (стадии) повреждения печени: два первых варианта обратимы при воздержании от алкоголя, цирроз печени относится к состояниям, характеризующимся необратимостью из-за выраженных структурных нарушений паренхимы печени. Среди лиц, злоупотребляющих алкоголем, у 90–100% имеется стеатоз, у 10–35% развивается гепатит, у 10–20% диагностируют цирроз. Патологоанатомические исследования показывают, что у 40% лиц с алкогольным циррозом его не диагностировали при жизни [Gordis, 1990].

Начальным проявлением алкогольного поражения печени является адаптивная алкогольная гепатомегалия. Систематическое воздействие алкоголя на гепатоциты приводит к их белковой дистрофии. Внутриклеточное накопление белка задерживает воду в гепатоцитах и увеличивает их размеры. Для этой же стадии характерна пролиферация эндоплазматической сети гепатоцитов, связанной с повышением активности микросомальной этанолокисляющей системы (МЭОС), а также ферментов, способствующих продукции и выделению липопротеидов и липидов в сыворотку крови (рис. 15).

Дальнейшие нарушения в печени при систематическом употреблении алкоголя связаны с накоплением в ней жира и развитием стеатоза. Липиды, откладывающиеся в печени, поступают из трех источников: 1) липидов пищевой диеты, поступающих из кровотока в виде хиломикронов; 2) липидов жировой ткани, которые транспортируются в печень в виде свободных жирных кислот; и 3) липидов, синтезируемых самой печенью. Хроническое употребление этанола увеличивает мобилизацию жира с периферии, усиливает печеночный липо-

генез, снижает окисление липидов в печени и высвобождение из печени липопротеидов. Мобилизация жирных кислот из жировой ткани на периферии при употреблении этанола не является следствием его прямого действия. Стимуляция этого связана с воздействием катехоламинов, высвобождаемых под воздействием основного метаболита этанола ацетальдегида. В то же время следующий метаболит ацетат угнетает процесс мобилизации периферического жира. Суммарный эффект мобилизации жирных кислот является результатом выраженности каждого из этих механизмов и определяется многими условиями окисления этанола в каждом индивидуальном случае, в том числе генетически.

Усиление печеночного липогенеза также связано с постоянным окислением избыточных доз этанола. Как уже отмечалось выше, на одном из этапов синтеза жирных кислот в печени используется восстановленный НАД • Н. Поскольку окисление этанола ведет к образованию водорода, который, соединяясь с НАД, играющим роль его носителя, образует восстановленную форму НАД • Н, то количество последнего возрастает в связи с увеличением поступления этанола в печень. Соответственно этому возрастает и синтез жирных кислот. Кроме того, одним из продуктов окисления ацетальдегида является ацетил-КоА. Часть его вовлекается в цикл Кребса, а часть включается в синтез жирных кислот и холестерина. Таким образом, систематическое употребление спиртных напитков ведет к усилению липогенеза в печени, что и способствует отложению в ней жира. При этом, если этанол вводится в организм вместе с диетой, богатой жирами, то жир, накапливающийся в печени, происходит преимущественно из пищевых жирных кислот. Этанол, поступающий с бедной жиром диетой, приводит к отложению в печени жира, синтезирующегося из эндогенных жирных кислот.

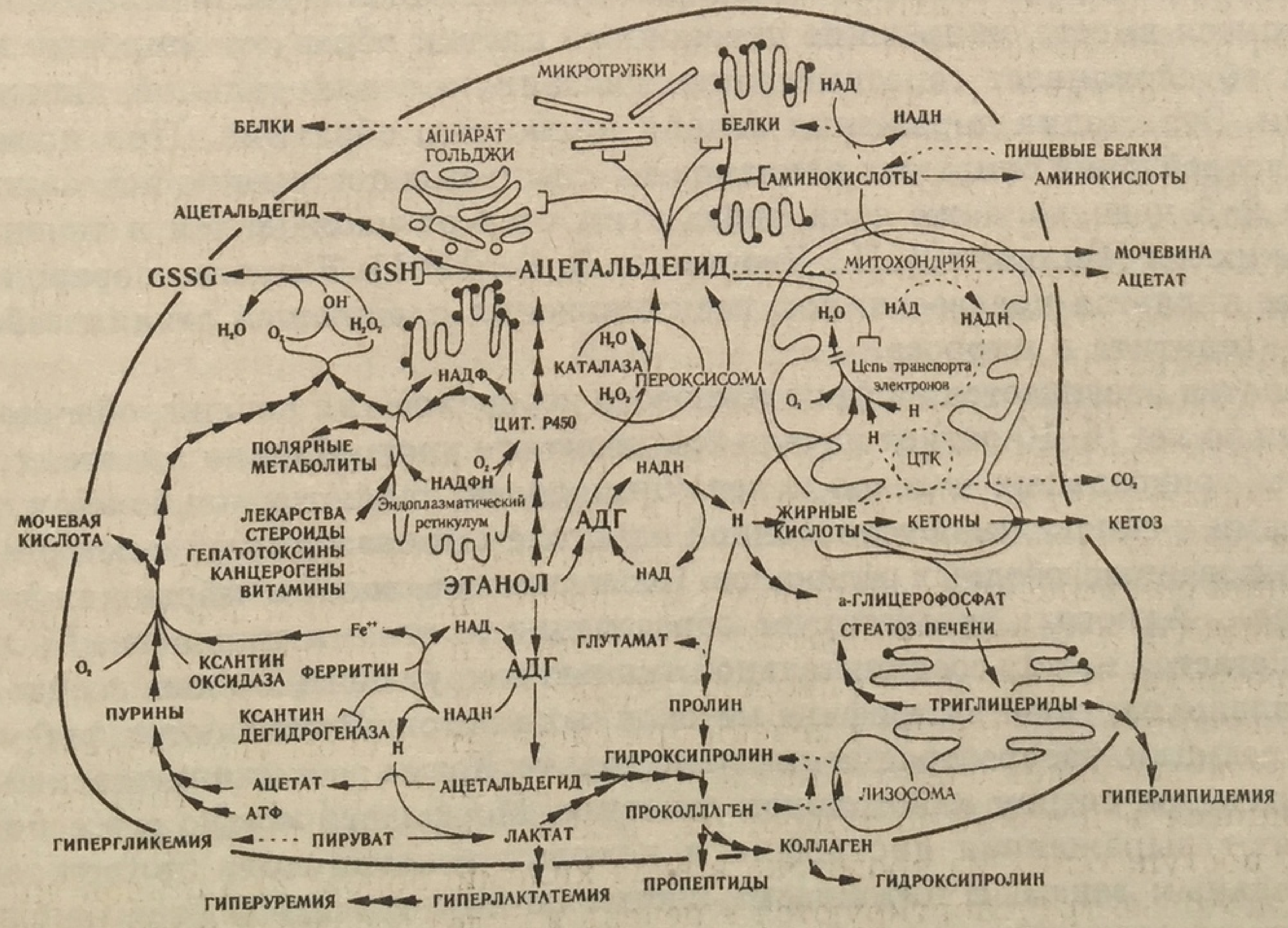

Рис. 15

Механизмы повреждения печени этанолом

Как известно, в печени происходит не только липогенез, но и окисление жирных кислот. При этом они включаются в цикл Кребса. Имеется подтверждение того, что с течением времени при систематическом употреблении алкоголя активность этого цикла в гепатоцитах снижается. Параллельно уменьшается окисление свободных жирных кислот и хиломикронов. Уменьшение окисления липидов митохондриями клеток происходит не только в присутствии этанола, но и при непосредственном его отсутствии, если речь идет о митохондриях клеток печени, длительное время находящейся в условиях хронической алкогольной интоксикации. Таким образом, уменьшение окисления жирных кислот в митохондриях способствует их аккумуляции в печени.

Начальная фаза алкогольного поражения печени связана с увеличением высвобождения липопротеидов из печени в кровь, что направлено против отложения жира в печени. Этот адаптивный механизм оказывается недостаточным для полного предотвращения развития стеатоза. Кроме того, данная компенсаторная реакция по мере развития хронической алкогольной интоксикации ослабевает, что, однако, не играет решающей роли в формировании жировой дистрофии печени. Таким образом, стеатоз является следствием того, что этанол исключает использование жирных кислот в качестве обычного источника энергии в митохондриях печени. Это приводит к накоплению жирных кислот прямым путем из-за уменьшения окисления липидов и непрямым путем вследствие того, что печень для утилизации избыточного водорода, образующегося при окислении этанола, должна синтезировать большее количество липидов. Все они откладываются в печени, несмотря на то что этанол на начальныой стадии алкогольного поражения печени стимулирует транспортный механизм выведения липопротеидов из печени в кровоток. Нейтральный жир накапливается в цитоплазме гепатоцитов в виде крупных капель, увеличивая их объем. Слившиеся вместе ожиревшие печеночные клетки образуют жировые кисты, что и обусловливает гепатомегалию, связанную с алкогольной дистрофией печени. Эта стадия поражения печени полностью обратима. При прекращении употребления спиртных напитков все симптомы постепенно исчезают (в течение 2–3 недель), даже если перед этим стеатоз наблюдался в течение нескольких лет [Билибин Д. П., Дворников В. Е., 1991]. Жировое перерождение печени является предвестником возникновения следующей стадии заболевания — гепатита и цирроза.

Гепатит развивается на фоне жирового перерождения печени, обычно через несколько лет (5–10 лет) от начала хронического употребления алкоголя. Гепатоциты центральных отделов печеночных долек являются наиболее чувствительными к гипоксии, обусловленной алкоголем, и связанными с ней реакциями образования свободных радикалов. Последние поражают мембраны клеточных органелл. Алкоголь стимулирует образование клетками коллагена, который располагается между соединительной тканью вокруг центральных сосудов, чем еще больше нарушается трофика печеночных клеток. Развиваются фиброзирующие реакции, распространяющиеся по дольке. Такие реакции интенсивно проявляются при остром алкогольном гепатите. Морфологическую его основу составляют выраженная дистрофия и некрозы гепатоцитов, прилежащих к центральным венам. В цитоплазме клеток печени откладываются неправильной формы эозинофильные образования. Они представляют собой конденсаты опорных микроволокон клетки, образовавшиеся в присутствии этанола. Глыб-

ки этого вещества получили название алкогольного гиалина (тельца Мэллори). Тельца Мэллори выявляются также и при тяжелых поражениях печени неалкогольной этиологии. Алкогольный гиалин проявляет свойства антигена, вызывающего последовательность реакций, ведущих к развитию хронического алкогольного гепатита различной степени активности. В его патогенезе следует выделить не только токсическое действие этанола и его метаболитов, но и развитие клеточных иммунных реакций замедленного типа. Такие реакции сенсибилизируют эффекторные Т-лимфоциты к алкогольному гиалину. Воспалительный нейтрофильный инфильтрат на первых порах локализуется в центральной зоне дольки. Затем он перемещается на ее периферию и становится лимфоидноклеточным. Постепенно в перипортальных областях развиваются мелкоочаговые некрозы. Это делает морфологическую картину алкогольного гепатита на этой стадии сходной с картиной хронического вирусного гепатита.

Алкоголь ведет к резкому торможению желчевыводящей функции печени. Это делает явление холестаза характерным симптомом, сопровождающим алкогольное поражение печени. Алкогольный гепатит является промежуточной формой заболевания печени алкогольной этиологии. Важно отметить, что при прекращении употребления спиртных напитков изменения в печени обратимы, так как алкогольный гиалин проявляет свойства антигена лишь на ранних стадиях развития болезни. Со временем структура гиалина меняется, и он теряет антигенные свойства. Воздержание от алкоголя в этом случае приводит к уменьшению воспалительной реакции. Если же алкоголизм прогрессирует, развивается следующий этап поражения печени — цирроз.

В основе алкогольного цирроза печени лежат следующие морфологические изменения: деструкция паренхимы, развитие фиброза и узловой регенерации, а также внутрипеченочных сосудистых анастомозов. Такое нарушение нормальной архитектоники печени создает условия для повышения давления в системе портальной вены. Продолжающийся алкогольный гепатит на фоне стеатоза печени приводит к нарастанию фиброза стромы и развитию жировой печени с фиброзом. Фиброзные перегородки, образующиеся на месте погибших гепатоцитов, разделяют паренхиму на узлы с сохраненным балочным строением. Сохранившиеся печеночные клетки первое время содержат большие капли жира. При дальнейшем развитии алкогольного цирроза печени вырастают широкие соединительнотканные прослойки. Балочное строение узлов нарушается, жир начинает исчезать из печени, и в конце концов развивается мелкоузелковый цирроз печени с минимальным содержанием жира. При полном исчезновении жира и увеличении размеров регенерирующих узлов алкогольный цирроз печени становится крупноузловым. Эта форма поражения печени уже необратима. Дальнейшая эволюция алкоголизма может привести к развитию цирроза-рака печени. Многие считают этот финал естественным завершением алкогольного поражения печени. Относительно редкая его встречаемость из-за того, что многие злоупотребляющие алкоголем, не доживают до этой стадии. Развитие цирроза-рака связывают как с прямым повреждающим действием этанола на печеночные клетки, так и со снижением уровня иммунной защиты и воздействием на генетический аппарат гепатоцитов.

Алкогольный цирроз печени возникает далеко не у всех лиц, хронически потребляющих алкоголь. Как и в развитии других видов алкогольного поражения, имеются факторы риска и для цирроза печени. Однако речь идет лишь

о вероятности поражения органа-мишени, в данном случае печени. Смертность от алкогольного цирроза печени прямо коррелирует с количеством употребления спиртных напитков. У мужчин цирроз развивается реже, чем у женщин при употреблении сходных количеств этанола. Повышенный уровень андрогенов (обильное оволосение тела) уменьшает вероятность поражения циррозом печени. Наличие алкогольного цирроза не исключает возможности присоединения вирусного поражения печени, резко утяжеляющего состояние больного.

3.3. ПОРАЖЕНИЕ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ СИСТЕМЫ

Алкогольное поражение сердца развивается вследствие прямого токсического действия алкоголя и ацетальдегида, глубоких метаболических перестроек и изменений физико-химических свойств клеточных мембран, а также воздействия избыточно высвобождаемых катехоламинов в миокарде. При остром введении алкоголя в течение первого часа снижается нагрузка на левый желудочек, что связано с уменьшением периферического сопротивления. Умеренно снижается сократимость миокарда. Происходит нарастание дефицита энергообеспечения сократительного акта. Продолжительность сердечного цикла и диастолы, а также проводимость во всех отделах сердца не меняются. Острое воздействие ацетальдегида оказывает противоположный эффект, связанный, в основном, с высвобождением катехоламинов, особенно норадреналина. Снижение периферического сопротивления более выражено. Развивается гипердинамия миокарда. Одновременно увеличивается потенциальная работоспособность обоих желудочков. Функция энергообразования повышается. При этом продолжительность сердечного цикла и диастолы не меняется. Проводимость облегчается в предсердиях и несколько замедляется в атриовентрикулярной части проводящей системы миокарда. Таким образом, действие этанола и ацетальдегида на функции сократимости сердца при их однократном применении противоположно. Характер общего воздействия на сердечно-сосудистую систему будет определяться соотношением этанол/ацетальдегид, что зависит от скорости метаболизма и элиминации этанола, его количествами, частотой приема, продолжительностью злоупотребления алкоголем.

При систематическом употреблении алкоголя снижаются сократимость и потенциальная работоспособность миокарда. В миокарде появляются и нарастают явления межклеточного, а затем и внутриклеточного отека. В мышечных волокнах развиваются участки грубой деструкции с разряжением околоядерного пространства клетки и происходит обеднение ядер хроматином. Количество ядер уменьшается. Появляются участки волокон, лишенные ядер. Структура таких мышечных волокон нарушена. Волокна умеренно гипертрофируются. В них происходит набухание митохондрий. Постепенно разрыхляются и разрушаются их наружные мембраны. Число митохондрий прогрессивно уменьшается, происходит их необратимое разрушение [Билибин Д. П., Дворников В. Е., 1991].

При продолжающемся систематическом употреблении алкоголя его токсическое воздействие (главным образом токсическое действие ацетальдегида) на сердце ведет к прогрессивному нарастанию дистрофических изменений мышечных клеток, вплоть до появления в них микро- и макронекрозов. Прием алко-

голя снижает интенсивность сокращения миокарда, уменьшает его потенциальную работоспособность. Воздействие ацетальдегида проявляется в более высоком нарастании гипердинамии и сократимости миокарда. Вместе с этим под влиянием ацетальдегида растет потенциальная работоспособность сердца и энергетическое обеспечение сокращения. Особенностью развития патологии сердца при хроническом воздействии этанола как в начальной стадии, так и в стадии компенсации является отсутствие выраженного энергетического дефицита. Этот факт объясняется тем, что алкоголь является высококалорийным соединением и его метаболиты включаются непосредственно в цикл Кребса в каждой клетке миокарда, обеспечивая в конечном итоге акт ее сокращения. Безусловно, эта особенность способствует более длительной и устойчивой компенсации деятельности сердца. Другой особенностью патологии является тот факт, что в начальных стадиях заболевания не отмечается значительного учащения ритма. Это явление связано с изменением афферентных взаимоотношений сердца с центральной нервной системой. Этанол блокирует проведение афферентной нервной импульсации от сердца к структурам центральной нервной системы за счет воздействия на афферентные системы на уровне самого сердца. В связи с этим при применении алкоголя в течение определенного времени становятся невозможными симпатические воздействия на сердце, а следовательно, и учащение ритма. Впоследствии в ходе развития заболевания с увеличением токсических влияний все увеличивающихся доз алкогольных напитков возможно разрушение этой защитно-приспособительной реакции.

Таким образом, под влиянием этанола сердце становится на какое-то время саморегулирующимся органом. В этом случае уровень функционирования сердечно-сосудистой системы на ранней стадии алкогольного поражения сердца в значительной степени определяется гемодинамическими соотношениями, механизмом Старлинга и регулирующей эндокринной функцией сердца, благодаря которой оно может само создавать себе условия для наиболее экономичной работы, оптимизируя пред- и посленагрузку. Сохраняющая при этом свою продолжительность диастола создает условия для лучшего энергетического обеспечения акта сокращения.

В начале систематического употребления алкоголя в сердце обнаруживаются изменения, которые одновременно препятствуют проникновению этанола в ткани и затрудняют снабжение миокарда кислородом. Речь идет об образовании вокруг капилляров аморфных масс, часто в форме своеобразных муфт, представляющих собой вначале плазменное пропитывание миокардиальной ткани с последующим образованием в этом месте коллагена. В местах их отложения отмечается выраженная деструкция миокардиальной ткани и со временем увеличение количества лизосом с разрыхленной или с разрушенной мембраной. Возникающая в этих областях гипоксия нарушает биоэлектрические процессы в клетках миокарда и повышает проницаемость лизосом. Выходящие из них гидролитические ферменты вызывают повреждение других ультраструктур кардиомиоцитов, что снижает сократимость сердца.

Другой причиной развития гипоксии является изменение стенок коронарных капилляров. Такое изменение отмечают уже на ранних стадиях алкогольного поражения сердца. При этом отмечается увеличение отношений объема ядер эндотелиальных клеток к объему капилляра и возрастание числа ядер, что свидетельствует об индуцировании этанолом пролиферации эндотелиальных клеток.

4 Зак. 546

С развитием алкоголизма изменения стенок капилляров становятся более выраженными. Утолщаются стенки мелких артерий, вокруг них разрастается соединительная ткань, происходит паретическое расширение сосудов и замедление тока крови, приводящее к застою и отеку. Развивается склероз и, как следствие, гипоксия ткани.

Гипоксия меняет биоэлектрическую активность миокардиальных клеток, транспорт ионов натрия и калия, способствует различным нарушениям ритма и проводимости. Одной из причин изменения проницаемости мембран является перерождение саркоплазматического ретикулума, состоящего в расширении канальцев и образовании вакуолей. Нарушается транспорт ионов кальция в клетку. Кроме того, продукты конденсации ацетальдегида и биогенных аминов (ТГИХ) конкурируют с ионами кальция за анионные участки фосфолипидов. Следствием является активация фосфолипазы. Продукты ее ферментативной деятельности вызывают изменение проницаемости биологических мембран для одновалентных катионов. Нарушается внутрисердечная проводимость: замедляется предсердная и атриовентрикулярная проводимость без изменения времени прохождения импульса по желудочкам. Введение ацетальдегида ускоряет проведение возбуждения в предсердиях и в меньшей степени в желудочках, а также в атриовентрикулярном соединении. Разнонаправленные изменения функции проведения в различных отделах сердца создают условия для разнообразия нарушений ритма и проводимости. У больных алкоголизмом регистрируют замедление внутрижелудочковой проводимости, атриовентрикулярные блокады, синдром преждевременного возбуждения желудочков, неполная блокада правой ножки пучка Гиса, внутрижелудочковая блокада, синусовая тахикардия, синусовая брадикардия, суправентрикулярные и желудочковые экстрасистолии, мерцание предсердий, пароксизмальные тахикардии. Чаще всего встречается атриовентрикулярная блокада и синдром преждевременного возбуждения желудочков, блокада ножки пучка Гиса и укорочение желудочкового комплекса ЭКГ до 0,05 с.

Важную роль в течении алкоголизма (его утяжелении) могут играть гипертония и атеросклероз сосудов сердца. Величина артериального давления у лиц, злоупотребляющих алкоголем, изначально выше (на 10–15%), чем у воздерживающихся от его приема. В стадии компенсации сердечной деятельности это повышение связано с увеличением сердечного выброса, а при декомпенсации — с увеличением периферического сопротивления. Активация симпатоадреналовой системы при систематическом приеме алкоголя, а также способность ацетальдегида высвобождать катехоламины вызывает выраженную гипердинамию миокарда, сопровождающуюся значительным подъемом артериального давления и требующую повышенного энергообразования. Создается дополнительная нагрузка на митохондриальный аппарат кардиомиоцитов, что приводит к декомпенсации.

Развитие атеросклеротического поражения сосудов сердца при хроническом употреблении алкоголя зависит от количества употребляемого алкоголя, длительности его употребления, а также функционального состояния печени больного. Небольшие дозы алкоголя (до 40 г чистого этанола в день) предупреждают развитие атеросклероза. Это связано с увеличением в сыворотке крови содержания липопротеидов высокой плотности (ЛПВП), которые осуществляют отток холестерина из плазматических мембран клеток. Синтез ЛПВП про-

исходит в печени, причем он стимулируется этанолом. Длительное систематическое употребление алкоголя снижает синтез ЛПВП, их уровень в крови становится ниже нормы. При этом начинают преобладать липопротеиды низкой и очень низкой плотности, обладающие атерогенным свойством. Развивается ишемическая болезнь сердца, утяжеляющая течение алкоголизма. Сроки снижения ЛПВП при злоупотреблении алкоголем индивидуальны, но, как правило, составляют не менее 15 – 18 лет от начала злоупотребления.

Хроническая алкогольная интоксикация сопровождается нарушением синтеза белка в миокарде. Данное нарушение обусловлено, в основном, действием ацетальдегида, который снижает синтез актина, не влияя на синтез миозина. При алкогольном поражении сердца развивается не его гипертрофия, а кардиомегалия, связанная с дилятаций желудочков. Другой причиной увеличения массы сердца является разрастание в ней соединительной ткани (стромы). Развивается диффузный кардиосклероз.

Наступление декомпенсации деятельности сердца вследствие его алкогольного поражения обычно происходит спустя 10–12 лет от начала злоупотребления спиртными напитками. Прекращение употребления алкоголя в стадии компенсации приостанавливает токсическое поражение миокарда. Если воздействие повреждающего фактора остается, развивается декомпенсация, обусловленная не только токсическими эффектами этанола и его метаболитов, но и характером защитно-приспособительных механизмов, развивающихся при этом. Сначала правый желудочек справляется с повышенной нагрузкой. Постепенно происходит нарушение ультраструктуры кардиомиоцитов, развитие энергетического дефицита, падение сократимости мышечной ткани. Вследствие этого нарастает нагрузка на левый желудочек. Развивается гиперфункция митохондрий кардиомиоцитов, затем их разрушение. Прогрессивно снижается уровень образования энергии в клетках миокарда, развивается сердечная недостаточность (стадия энергетического истощения сократительного миокарда). Компенсаторно повышается периферическое сопротивление, создавая дополнительную нагрузку на миокард. Невозможность эффективно преодолеть возросшее сопротивление ведет к увеличению конечного диастолического объема, что является основой прогрессирующей дилятации камер сердца. Уменьшение выброса сердца в сочетании с расширением его полостей ухудшает кровоснабжение и самой сердечной мышцы, что ведет к еще большему уменьшению энергообразования и, как результат, к дальнейшему снижению сократимости. Развивается застойная сердечная недостаточность. Наступает декомпенсация сердечной деятельности. Выздоровление на этой стадии алкогольного поражения сердца невозможно.

3.4. ПОРАЖЕНИЕ ИММУННОЙ СИСТЕМЫ

Острая алкогольная интоксикация вызывает усиление, а систематическое злоупотребление спиртными напитками, напротив, заметное снижение фагоцитоза. Фагоцитоз относится к числу важнейших защитных антиинфекционных механизмов организма. С его помощью в организме разрушаются и из него удаляются частицы размером менее 3 мкм, к которым относятся и микробы. Важнейшими этапами фагоцитоза являются хемотаксис, адгезия, образование фаголизосом и переваривание. Снижение хемотаксиса обусловлено,

по-видимому, одной из следующих причин. Во-первых, этанол повышает концентрацию циклического АМФ в лимфоцитах, гранулоцитах и макрофагах, что приводит к повреждению им клеточной мембраны. Во-вторых, в сыворотке лиц, злоупотребляющих алкоголем, выявлен фактор с антихемотаксической активностью. Мобилизация фагоцитов к очагу повреждения при алкогольной интоксикации заметно снижается. Адгезия нейтрофилов и макрофагов в отношении микробных агентов нарушается. Снижается способность гранулоцитов и макрофагов разрушать фагоцитированные микроорганизмы. Это связано с подавлением этанолом активности ферментов лизосом фагоцитов, а также с уменьшением в лейкоцитах уровня перекиси водорода [Билибин Д. П., Дворников В. Е., 1991].

У лиц, злоупотребляющих этанолом, активность комплемента не меняется или снижается. Комплемент — это система, состоящая из 11 различных белков сыворотки крови (С-факторов), которые активируются в определенной последовательности при реакции антиген-антитело или различными неспецифическими факторами. Развивающаяся при этом цепная реакция приводит к накоплению иммунологически активных комплексов, обладающих бактериологическими свойствами и способностью активировать и вовлекать фагоциты и другие иммунокомпетентные клетки организма в реакции против микробов. Не исключено, что алкоголь или его метаболиты активируют в организме противокомплементарную систему или же при этом образуется противокомплементарный фактор.

При хронической алкогольной интоксикации также снижается уровень лизоцима, белка, содержащегося во многих секретах человека (слюне, слезах, тканях различных органов, скелетных мышцах) и способного оказывать антимикробное действие. Последнее связано с его способностью расщеплять гликозидные связи в молекуле муреина, входящего в состав клеточной оболочки грамположительных и грамотрицательных микроорганизмов. При воздействии алкоголя происходит нарушение высвобождения лизосомального содержимого, в том числе и лизоцима, что приводит к снижению бактерицидной активности сыворотки.

Система лимфоцитов также претерпевает существенные изменения при систематическом воздействии алкоголя. Острая алкогольная интоксикация кратковременно уменьшает число лимфоцитов. Длительное употребление этанола приводит к стойкой лимфоцитопении. Это состояние долгое время остается обратимым. Снижение числа лимфоцитов происходит за счет уменьшения популяции Т-лимфоцитов. Степень этого снижения бывает различной. Выраженность лимфоцитопении коррелирует со степенью алкогольного поражения печени. По-видимому, лимфоцитопения является следствием как дисфункции печени, так и результатом непосредственного токсического воздействия этанола. Алкоголь вызывает образование находящегося в сыворотке крови фактора, который подавляет пролиферацию лимфоцитов, оказывая действие на клетки-предшественники. Природа самого фактора до конца не выяснена. Кроме того, некоторые субпопуляции Т-лимфоцитов элиминируют из крови в деструктивно-воспалительные очаги, возникающие или активизирующиеся при хронической алкогольной интоксикации. Выраженная лимфоцитопения диагностируется только у трети больных хроническим алкоголизмом.

В лабораторных условиях о снижении числа Т-лимфоцитов судят по уменьшению клеток, образующих розетки с эритроцитами барана. Нарушение спо-

собности лимфоцитов к розеткообразованию находится в прямой зависимости от длительности систематического употребления алкоголя. Также снижение Т-лимфоцитов в крови определяют по уменьшению реакции бласттрансформации при стимуляции фитогемагглютинином. Последняя также коррелирует с продолжительностью злоупотребления этанолом. При бласттрансформации можно определять и качественное изменение лимфоцитов. В частности, при алкоголизме бласттрансформированные лимфоциты небольшие и имеют измененную цитоплазму.

Нарушение клеточного иммунитета при систематическом воздействии этанола проявляется значительным угнетением реакции гиперчувствительности замедленного типа, иногда до полного ее отсутствия на все используемые антигены. Предполагают, что данный феномен связан с повышением в лимфоцитах концентрации циклического АМФ и повреждением лимфоцитарных мембран.

Снижение функции Т-лимфоцитов распространяется также и на их супрессивную субпопуляцию. Это приводит к увеличению активности В-лимфоцитов, которая сопровождается увеличением числа плазматических клеток костного мозга и повышением продукции иммуноглобулинов иммуноцитами, что ведет к выраженной гипергаммаглобулинемии. Чаще всего повышаются иммуноглобулины класса А, реже отмечается повышение уровня иммуноглобулинов класса G. Повышение уровня иммуноглобулинов в сыворотке крови находится в прямой зависимости от степени поражения печени. При этом характер изменения иммуноглобулинов зависит от этиологии этого поражения. При алкогольном циррозе печени значительно возрастает уровень иммуноглобулинов класса М, а содержание иммуноглобулинов А остается умеренным, тогда как при постинфекционном циррозе резко повышено содержание иммуноглобулинов G, умеренно иммуноглобулинов М при нормальной концентрации иммуноглобулинов А.

При хронической алкогольной интоксикации изменяется характер иммуногенеза. Его продуктивная фаза доминирует над адаптивной. Это проявляется в снижении выработки антител к новым антигенам, вводимым в период алкогольной интоксикации. Выработка антител к другим антигенам не снижается. У лиц, злоупотребляющих алкоголем, создаются предпосылки для развития аутоиммунных заболеваний. Повышение функции В-лимфоцитов и синтеза иммуноглобулинов способствует усилению образования антител к антигенам собственных тканей, трансформированных действием алкоголя. В частности, у каждого второго больного алкоголизмом выявляются антитела к экстрактам печени, у каждого четвертого — к экстрактам селезенки. Более того, из-за нарушения барьерной функции печени часть антигенов, всосавшихся в кишечнике, минует печень и стимулирует образование антител и возникновение поликлональной гипериммуноглобулинемии. Повышенная стимуляция гуморального иммунитета подавляет клеточный иммунитет, в том числе и Т-лимфоциты. Это приводит к нарушению выработки антител к Т-зависимым антигенам, с которыми организм встречается впервые.

Таким образом, систематическое употребление алкоголя изменяет защитные силы организма, что проявляется нарушением его неспецифической резистентности и иммунной реактивности. В первом случае снижается фагоцитоз, бактерицидная активность сыворотки, лизоцима, а также уровень комплемента. Во втором случае нарушения проявляются снижением количества

Т-лимфоцитов и увеличением В-лимфоцитов, что ведет к преобладанию продуктивной фазы иммуногенеза над адаптивной и создает условия для возникновения аутоиммунных процессов. Основными факторами, определяющими степень поражения иммунитета, являются продолжительность систематического употребления алкоголя, количество употребляемых спиртных напитков и выраженность поражения печени.

3.5. ПОРАЖЕНИЕ ЦЕНТРАЛЬНОЙ И ПЕРИФЕРИЧЕСКОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ

Алкоголизм проявляется множеством неврологических симптомов, в основе которых лежат описанные выше метаболические нарушения нервной ткани, что приводит к гибели нервных клеток, повышению секреции ликвора и увеличению внутричерепного давления, развитию демиелинизации нервных стволов. Выделяют несколько синдромов алкогольного поражения нервной системы [Билибин Д. П., Дворников В. Е., 1991].

Абстинентный синдром. При систематическом злоупотреблении этанолом в конце фазы его элиминации из организма в мозге накапливается избыток катехоламинов, в частности дофамина и продуктов его метаболизма. Параллельно нарушается синтез ГАМК, снижение уровня ацетилхолина и повышение содержания глутамата в мозге. Выход из состояния опьянения в условиях большого дефицита ГАМК и накопления глутамата приводит к возбуждению многих мозговых структур, что проявляется вегетативными нарушениями, а в более тяжелых случаях — делирием с бессонницей, галлюцинациями, судорогами.

Синдром лобной атрофии. Атрофический процесс захватывает всю кору головного мозга. Постепенно уменьшается количество нервных клеток. Лобная кора наиболее чувствительна к повреждениям, обусловленным злоупотреблением алкоголем. Затем выраженные нарушения охватывают париетальную и лимбическую части коры. Развитию атрофических процессов способствует повышение внутричерепного давления, обусловленное гидроцефалией, развивающейся преимущественно в боковых и третьем желудочке. Атрофия клеток лобных долей проявляется «синдромом лобных долей» — алкогольной деградацией личности.

Синдром мозжечковой деградации. Атрофические процессы развиваются и в мозжечке. Червь и прилегающие части полушарий мозжечка в наибольшей степени страдают от дегенерации и гибели нервных клеток. Вследствие такой топографии поражения мозжечка развивается неустойчивая походка с широко расставленными ногами, часты падения, атаксия, дисметрия.

Алкогольная амблиопия. Алкоголь может вызывать расстройство центрального зрения при поражении папилломакулярного пучка внутри зрительного нерва. Поражение двустороннее. Проявляется затуманиванием зрения и выпадением изображения в центральных областях зрительного образа (появление скотом). При продолжении употребления спиртных напитков начавшееся заболевание прогрессирует в течение нескольких недель вплоть до необратимой потери зрения.

Алкогольная деменция. Алкогольная деменция характеризуется общим интеллектуальным снижением, потерей способности к абстрагированию, решению различных задач, трудностью глотания, апраксией, нарушениями на ЭЭГ, атрофией нервных клеток и расширением желудочков мозга. Изменения объясняют прямым нейротоксическим эффектом этанола на нервные клетки. Однако возникают трудности дифференциального диагноза с болезнью Альцгеймера.

Корсаковский психоз (или синдром Корсакова–Вернике) проявляется расстройствами зрения, атаксией и интеллектуально-мнестическими нарушениями. Связан с дефицитом тиамина, состояние улучшается после его введения. При этом заболевании поражается дорсо-медиальное ядро таламуса и базальные отделы переднего мозга. Не исключен генетический дефицит ферментов обмена тиамина. Корсаковский психоз характеризуется неспособностью помнить текущие события и запоминать новую информацию. Ранее приобретенные знания, как правило, нарушают воспроизведение вновь приобретенной информации.

Миопатический синдром. Дистрофические процессы в мышцах после приема чрезмерных доз алкоголя могут приводить к развитию острых некрозов. При хронической алкогольной интоксикации дистрофические изменения в мышцах нарастают постепенно. С ними связано развитие болей, отеков, а затем и атрофии. Главным образом страдают мышцы плечевого пояса, туловища и таза, иногда дистальных областей конечностей.

Алкогольная полинейропатия. При злоупотреблении алкоголем может развиться двустороннее симметричное поражение периферических нервов. При нем разрушаются как аксоны (под влиянием токсического действия ацетальдегида), так и миелиновые оболочки (дефицит тиамина). Этот процесс начинается с дистальных концов самых длинных нервов, постепенно распространяясь на более короткие. Проявления поражения начинаются с ощущения онемения, зуда и жжения в стопах, ощущения стягивания в икрах. Временами возникают тонические спазмы икроножных мышц, чаще по ночам. При прогрессировании процесса клиническая картина зависит от области поражения. Например, при изменениях в черепно-мозговых нервах может развиться дисфагия, дисфония и др.

3.6. ПОРАЖЕНИЕ СИСТЕМЫ КРОВИ

Изменение лейкоцитов описано при поражении иммунной системы организма. Другие клеточные элементы также меняются при хроническом употреблении алкоголя. Макроцитоз эритроцитов признается одним из характерных лабораторных признаков длительного злоупотребления алкоголем. Выраженность макроцитоза обычно невелика и зависит от продолжительности злоупотребления алкоголем. При алкогольном макроцитозе большинство эритроцитов составляют макроциты. Для них характерна круглая, а не овальная форма. Мембрана таких эритроцитов устойчива, и этот вид макроцитоза не ведет к развитию анемии. Механизм этого явления до настоящего времени не ясен. Чаще всего он объясняется способностью самого этанола вызывать макроцитоз. В мембранах таких эритроцитов обнаружено повышенное содержание холестерина. Макроцитоз при злоупотреблении алкоголем

встречается у значительного процента (до 80%) больных. Сам макроцитоз и медленная (в течение 2–4 мес) нормализация размеров эритроцитов после прекращения употребления спиртных напитков позволяют отнести данный феномен к относительно специфическим маркерам систематического употребления алкоголя [Усатенко М. С. и др., 1996].

Другим изменением является мегалобластный тип кроветворения, связанный с дефицитом фолиевой кислоты. При злоупотреблении алкоголем в тонкой кишке нарушается процесс всасываия фолиевой кислоты. Однако это изменение, по-видимому, является одним из проявлений общего нарушения обмена фолатов, вызванного этанолом.

При алкоголизме выявлено снижение насыщения фолатами специфических β-глобулинов, являющихся носителями этого витамина. Это приводит к нарушению снабжения клеток костного мозга фолатами и повышенному выделению последних с мочой. Кроме того, этанол ингибирует фермент тетрагидрофолатформилазу, оказывая таким образом антифолиевое действие непосредственно на уровне клеток костного мозга. Развитие мегалобластной фолиеводефицитной анемии не является частым проявлением алкоголизма и во многом зависит от содержания фолиевой кислоты в диете [Билибин Д. П., Дворников В. Е., 1991].

Значительные изменения эритроцитов развиваются при алкогольном поражении печени. Нарушение в ней синтеза липидов приводит к изменению липидного состава плазмы крови, что, в свою очередь, вызывает повышенное отложение холестерина и фосфолипидов на мембране эритроцитов. Нарушение липидного состава мембран сопровождается увеличением площади клеточной поверхности и изменением формы эритроцитов. В зависимости от качественного и количественного состава липидов мембраны эритроциты приобретают вид «мишеневидных», «отростчатых», с ротообразной полоской просветления (стоматоциты). При изменении формы эритроцита увеличивается площадь клеточной поверхности и повышается соотношение площадь/объем клетки, что увеличивает ее осмотическую резистентность по отношению к повышенному за счет этанола осмотическому давлению плазмы крови. Вместе с тем трансформация формы эритроцитов ухудшает их фильтруемость, что способствует более быстрому их разрушению и развитию анемии.

Изменения липидного состава могут происходить и в мембранах тромбоцитов. Следствием является разрушение части тромбоцитов, а также ухудшение их адгезивной способности. Поэтому капиллярные кровотечения и кровоподтеки нередко являются внешними проявлениями систематического употребления этанола.

3.7. ПОРАЖЕНИЕ ДЫХАТЕЛЬНОЙ СИСТЕМЫ

Изменения в системе дыхания связаны с двумя основными моментами: 1) способностью легких выделять в неизмененном виде этанол и ацетальдегид и 2) повышенной вероятностью аспирации различных количеств пищи. Этанол и ацетальдегид, выделяясь в альвеолы, оказывают на клетки легочной ткани токсическое действие. В пораженной ткани наблюдается гибель отдельных клеток и развитие фиброза. Повреждаются также стенки воздухоносных путей (бронхов и трахеи). В конечном итоге это может привести к

развитию эмфиземы легких и бронхоэктазов. Снижается жизненная емкость и максимальная вентиляция легких, уменьшается длительность задержки дыхания на вдохе и выдохе. При этом у лиц, злоупотребляющих алкоголем, почти всегда присутствуют воспалительные явления в бронхах и трахее. Нарушение перистальтики пищевода, акта глотания, а также желудочно-пищеводные рефлюксы и рвота приводят к аспирации пищи, которая является источником инфекции во многих случаях возникновения пневмоний у больных. Важным фоном для развития пневмоний является иммунодепрессивное действие этанола и его метаболитов. Особенности пневмоний у злоупотребляющих алкоголем следующие. Они чаще локализуются в правом легком, что связано с аспирацией пищи и попаданием ее по прямому ходу правого бронха в соответствующее легкое. Также часто пневмония локализуется в верхних отделах легких, что связано с аспирацией пищи при рвоте и рефлюксах, которые при алкогольном опьянении часто возникают у людей в горизонтальном положении. Нарушение иммунной защиты и снижение неспецифической резистентности приводит к затяжному течению острых пневмоний. Для таких пневмоний характерно развитие осложнений в форме абсцесса легкого или плеврита. Тяжелое течение, свойственное этим пневмониям, нередко приводит к летальному исходу.

3.8. ПОРАЖЕНИЕ ВЫДЕЛИТЕЛЬНОЙ СИСТЕМЫ

При алкогольном поражении почек выделяют три вида его проявлений: некронефроз, гломерулонефрит и пиелонефрит. Однократный прием алкоголя вызывает появление небольшой протеинурии, могут быть изменения мочевого осадка. При приеме больших доз алкоголя, вызывающего алкогольную интоксикацию, может развиться некронефроз. Эта форма заболевания бывает связана только с алкогольным эксцессом [Билибин Д. Б., Дворников В. Е., 1991]. Алкогольный некронефроз, или алкогольная токсическая нефропатия, проявляется незначительной протеинурией (менее 1 г/л), микро-, реже макрогематурией. Изменения обусловлены непосредственным токсическим воздействием на почечную ткань больших концентраций этанола и ацетальдегида, а также нарушением микроциркуляции. Поражаются канальцы почек, клубочковый аппарат при этом не меняется. В эпителии канальцев происходят дистрофические изменения вплоть до развития некрозов, слущивание клеток эпителия в просвет канальцев. Все эти изменения кратковременны. Короткий период заболевания, как правило, заканчивается выздоровлением. В редких случаях возможен и другой вариант алкогольной токсической нефропатии, проявляющийся острой почечной недостаточностью.

Алкогольный гломерулонефрит развивается при хронической алкогольной интоксикации в сочетании с алкогольным поражением печени. Эта форма заболевания опосредуется через иммунную систему, вызывая поражение почек иммунными комплексами. Основу их составляет комплекс антиген-антитело, где в роли антигена выступает печеночный алкогольный гиалин. Этот комплекс откладывается в клубочках, нарушая их функцию. Кроме комплекса «алкогольный гиалин-антитело» в иммунном комплексе в клубочках обнаруживаются иммуноглобулины А и М, а также фракция комплемента Сз. Иммунные

комплексы откладываются в мезангии или субэндотелиально, или (реже) субэпителиально. Клинически при этом наблюдается гематурическая форма гломерулонефрита.

Алкоголизм может сопровождаться инфекцией мочевых путей и развитием пиелонефрита. Поражение развивается в связи со снижением функции иммунной защиты под воздействием алкоголя.

3.9. ПОРАЖЕНИЕ ЭНДОКРИННОЙ СИСТЕМЫ

Гормоны играют важную роль в регуляции многих функций организма, включая сердечную деятельность, артериальное давление, температуру тела, обмен воды и электролитов, метаболизм, рост, репродуктивную функцию, адаптацию к стрессу. Алкоголь может нарушать регуляцию и функционирование желез внутренней секреции. Это влияние реализуется на разных уровнях: гипоталамическом (рилизинг-факторы), гипофизарном (тропные гормоны и гормоны аденогипофиза), исполнительных органах эндокринной системы (железах внутренней секреции).

В экспериментах на животных доказано, что даже однократное введение этанола снижает уровень гормона роста в плазме крови, эти показатели восстанавливаются лишь спустя 6 часов после воздействия этанола. Механизм этого снижения, по-видимому, связан с активацией системы цАМФ в клетках аденогипофиза. Сходные данные получены и в отношении секреции гонадотропинов и адренокортикотропного гормона.

Как отмечалось в предыдущей главе, этанол существенно влияет на функцию половых желез, вызывая сексуальные нарушения как у мужчин, так и у женщин. При хронической алкоголизации они проявляются снижением полового влечения, импотенцией, атрофией яичек, гинекомастией у мужчин, снижением показателя фертильности, нарушением менструального цикла, спонтанными абортами у женщин. У мужчин, длительно злоупотребляющих алкоголем, в крови существенно снижается уровень половых стероидов, таких как тестостерон и 5-альфа-дигидротестостерон, повышается содержание женских половых гормонов (эстрадиола и эстрона) и белков-транспортеров, связывающих половые гормоны. Такие изменения могут наблюдаться и у лиц, не страдающих алкоголизмом, но в течение некоторого времени употреблявших алкоголь в значительных количествах. При этом найдено, что этот эффект не связан с изменением активности лютенизирующего гормона, а является следствием прямого влияния этанола на ткань яичек. Напротив, у женщин нарушения менструального цикла связаны с угнетением этанолом секреции рилизинг-фактора лютеинизирующего гормона в гипоталамусе.

Этанол в небольших количествах стимулирует систему АКТГ-кора надпочечников у лиц, эпизодически употребляющих этанол. Результатом является временное повышение адаптационных способностей организма. Более того, известно, что стресс часто инициирует дополнительное потребление алкоголя. В этом смысле этанол из-за своих умеренно транквилизирующих и седативных свойств является регулятором адаптации у здоровых лиц. В то же время злоупотребление алкоголем существенно нарушает адаптацию за счет снижения секреции АКТГ и глюкокортикоидных гормонов. При синдроме отмены алкоголя активируется весь каскад запуска гормонов стресса. Уровень кортизола резко повы-

шается, что может вызывать нейротоксические эффекты, свойственные этому острому состоянию. Доказано, что степень активации системы АКТГ-кора надпочечников (по уровню кортизола и кортикостерона) прямо пропорциональна степени тяжести синдрома отмены. В стрессорных реакциях также участвуют и интерлейкины (ИЛ), в частности ИЛ-1I, который регулирует иммунные ответы. ИЛ-1I стимулирует гипоталамические клетки, секретирующие кортикотропин-релизингфактор, запуская каскад АКТГ-гормоны коры надпочечников. Показано, что этанол снижает содержание вызванной ИЛ-1I секреции АКТГ у самцов крыс и овариэктомированных самок. Это подтверждает наличие взаимодействия между иммунной и эндокринной системами в обеспечении физиологических и патологических реакций организма на введение этанола.

3.10. ПОРАЖЕНИЕ ПОЛОВЫХ ЖЕЛЕЗ. СЕКСУАЛЬНЫЕ НАРУШЕНИЯ

Алкоголь оказывает вредное влияние на железы внутренней секреции и, в первую очередь, на половые железы. Снижение половой функции наблюдается у трети лиц, злоупотребляющих алкоголем. Вследствие алкогольной импотенции у мужчин легко возникают различные функциональные нарушения центральной нервной системы (неврозы, реактивные депрессии). У женщин — рано прекращаются менструации, снижается способность к деторождению, развивается бесплодие, чаще наблюдаются токсикозы беременных, выкидыши.

В начальных стадиях алкоголизма употребление алкоголя усиливает половое влечение, улучшает эрекцию, задерживает наступление эякуляции. Это создает дополнительные стимулы для употребления алкоголя. Сексуальность у жен, мужья которых страдают алкоголизмом, в первые месяцы супружества пробуждается в два раза чаще, чем в обычных условиях. Это обстоятельство вызывает необходимость у мужей поддерживать соответствующий ритм и уровень половых отношений, который вскоре становится для них непосильным. Женщина, имеющая искусственно завышенный уровень сексуальных притязаний, начинает упрекать мужа в несостоятельности, нанося тем самым ему сильное психотравмирующее воздействие, что побуждает мужчину дополнительно употреблять алкоголь в качестве стимулятора половой активности. Последствием такой тактики является регулярное злоупотребление мужчиной спиртными напитками с оправданием своего пьянства дурным характером жены и уровнем ее притязаний. Временное усиление полового влечения и повышение потенции на начальном этапе алкоголизма сменяется угнетением половых функций. Больные жалуются на недостаточность эрекции, быстрое семяизвержение, редкое желание вступить в половую связь. Постоянные нарушения половых функций регистрируют у 30–50% больных алкоголизмом I–II стадии. Позднее к ним присоединяется снижение полового чувства и ощущений во время полового акта. Происходит также нарушение подвижности и появление измененных форм сперматозоидов. У части больных, алкоголизм которых развивается в позднем возрасте, половая функция страдает незначительно. Однако личность таких больных меняется (уплощается) с преобладанием примитивности установок, бедности интересов, концентрации внимания на половых вопросах [Дунаевский В. В., Стяжкин В. Д., 1991].

В развитии сексуальных расстройств при алкоголизме имеет значение наличие психологического конфликта. Конфликт представляет собой столкновение противоречащих, несовместимых друг с другом тенденций в сознании людей. Конфликт может быть внутриличностным, если речь идет об отдельно взятом человеке, и межличностным, если он затрагивает взаимоотношения двух людей и более. Внутриличностный конфликт возникает в результате столкновения противоположных по направленности потребностей, интересов, влечений. Межличностные конфликты часто возникают при несовместимости целей и представлений о жизненных ценностях. Алкоголизм порождает оба типа конфликта. Лишь у людей примитивных или чрезмерно эгоистичных внутриличностный конфликт может не возникнуть на начальной стадии алкоголизма. Обычно систематическое употребление алкоголя порождает столкновение между намерениями в достижении ранее намеченных целей, в частности, создании счастливой и прочной семьи, и желанием получить удовольствие посредством приема алкоголя. Такого рода внутриличностный конфликт до определенного времени нарастает, чему способствует развитие психической зависимости от алкоголя. Это сопровождается переживанием внутренней раздвоенности, напряженностью, отрицательными эмоциями, непоследовательностью в действиях и поведении. Внутриличностный конфликт возникает не только у выпивающего супруга. Параллельно он развивается у второго члена семьи, который начинает осознавать противоречия складывающейся ситуации и неопределенность дальнейших перспектив совместной жизни. Подобный конфликт часто достигает такой степени выраженности, что ведет к болезненному невротическому срыву. У жен больных алкоголизмом возникает чувство внутреннего беспокойства, эмоциональная неустойчивость, раздражительность, нарушение сна, головные боли, ощущение общего дискомфорта. Нарушения резче проявляются в периоды запоев мужа и уменьшаются после их окончания, хотя остается тревожность и чувство внутреннего напряжения. По мере прогрессирования алкоголизма у мужа болезненные проявления становятся более продолжительными и стойкими, нередко выливаясь в картину тяжелого невроза.

У жен больных алкоголизмом также развиваются различные нарушения половых функций, обусловленные проявлением невроза и психологической реакцией неприятия и протеста. Женщина все чаще избегает половых отношений, и если половой акт совершается, то реже испытывает чувство удовлетворения. Известно, что у женщины половое чувство и формирование оргазма развивается полностью спустя несколько лет после начала супружеских отношений. Если алкоголизм у мужа формируется в начальный период супружеских отношений и его потенция заметно снижена, возникает явная дисгармония, нередко служащая основой семейных конфликтов и половой неудовлетворенности у жены.

У лиц, страдающих алкоголизмом, весьма часто отмечается повышенная ревнивость по отношению к своим женам. Они устраивают сцены ревности по самым незначительным поводам, у них усиливается подозрительность по отношению к знакомым и сослуживцам. Эта ревность, подозрительность сопровождается пониженным настроением, раздражительностью, а изменения личности, свойственные больным алкоголизмом, окрашивают их поведение, разговоры и особенно сцены ревности в грубые тона. Происхождение повышенной ревнивости при алкоголизме связано как с понижением половой потенции, так и с развитием чувства собственной неполноценности, часто не осознанное.

От повышенной ревнивости следует отличать патологическую ревность больного алкоголизмом. В этом случае ревнивые опасения занимают все мысли больного, от которых он не может избавиться, несмотря на то что иногда понимает всю необоснованность своих подозрений. Еще более грубым нарушением является алкогольный бред ревности.

3.11. ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В таблице 13 для наглядности восприятия обобщены основные медицинские последствия злоупотребления алкоголем с кратким описанием механизмов этих поражений. Материал приведен по отдельным функциональным системам организма.

Обобщения, представленные выше, позволяют сориентироваться в выделении типичных нарушений главных функциональных систем организма, обусловленных злоупотреблением алкоголя.

Таблица 13

Алкогольные поражения основных органов и систем организма

Система	Основные типы поражений	Механизмы поражений
Пищеварительная система	1) Алкогольный эзофагит	Нарушение перистальтики и регуляции тонуса мышц пищевода, желудочный рефлюкс
	2) Гастрит атрофический, геморрагический	Уменьшение защитного геля, воздействие пепсина, нарушение микроциркуляции
	3) Энтерит	Замедление перистальтики, нарушение пристеночного пищеварения, всасывания витаминов и белка
	4) Панкреатит	Секреторная недостаточность поджелудочной железы, нарушение микроциркуляции
	5) Гепатомегалия	Прямое токсическое действие этанола на гепатоциты, развитие стеатоза вследствие периферического липолиза, усиления печеночного липогенеза
	6) Алкогольный гепатит	Дистрофия и некрозы гепатоцитов, образование алкогольного гиалина (телец Мэллори), торможение желчевыводящей функции
	7) Алкогольный цирроз	Деструкция паренхимы, развитие фиброза и узловой регенерации печени, внутрипеченочных сосудистых анастамозов
	8) Цирроз-рак	Снижение уровня иммунной защиты, воздействие этанола на генетический аппарат клеток
Сердечно-сосудистая система	1) Гиперфункция сократительного миокарда	Гипертрофия кардиомиоцитов, набухание митохондрий
	2) Энергетическое истощение сократительного миокарда	Дистрофия кардиомиоцитов, микро- и макронекрозы, разрушение митохондрий и других ультраструктур клеток, гипоксия миокарда
	3) Нарушение ритма и проводимости сердца (атриовентрикулярная блокада, блокада пучка Гиса, укорочение желудочкового комплекса ЭКГ)	Этанол замедляет предсердную и атриовентрикулярную проводимость, ацетальдегид ускоряет проведение возбуждения в предсердиях, не меняя желудочковой проводимости

Продолжене табл. 13

Система	Основные типы поражений	Механизмы поражений
	4) Гипертония	Увеличение периферического сопротивления, возбуждение симпатоадреналовой системы
	5) Атеросклероз сосудов сердца (на поздних стадиях)	Снижение синтеза липопротеидов высокой плотности и повышение синтеза липопротеидов низкой и очень низкой плотности
	6) Кардиомегалия	Нарушение синтеза актина в кардиомиоцитах
Иммунная система	1) Снижение неспецифической резистентности	Снижение фагоцитоза, бактерицидной активности сыворотки, лизоцима, уровня комплемента
	2) Падение иммунной реактивности	Снижение количества Т-лимфоцитов, увеличение В-лимфоцитов, преобладание продуктивной фазы иммуногенеза над адаптивной, развитие аутоиммунных процессов
Нервная система	1) Абстинентный синдром	Избыток дофамина и глутамата при недостатке ГАМК в мозге
	2) Синдром лобной атрофии	Атрофия коры головного мозга и полушарий мозжечка в результате токсического действия этанола на нервные клетки
	3) Синдром мозжечковой деградации	
	4) Алкогольная амблиопия	Расстройство центрального зрения под влиянием этанола
	5) Алкогольная деменция	Первичная атрофия нервных клеток, расширение желудочков мозга
	6) Корсаковский психоз (синдром Корсакова-Вернике)	Генетический дефицит ферментов обмена тиамина, поражение дорсо-медиального ядра таламуса и базальных ядер переднего мозга
	7) Миопатический синдром	Дистрофические процессы в скелетных мышцах
	8) Алкогольная полинейропатия	Разрушение аксонов и миелиновых оболочек нервов при дефиците витаминов группы В
Система крови	1) Макроцитоз эритроцитов	Прямое повреждающее действие этанола
	2) Мегалобластный тип кроветворения	Дефицит фолиевой кислоты
	3) Изменение формы эритроцитов	Повышенное отложение холестерина и фосфолипидов на мембране эритроцитов
	4) Разрушение части тромбоцитов	Изменение липидного состава мембран тромбоцитов
Система дыхания	1) Нарушение функции дыхания	Снижение жизненной емкости и максимальной вентиляции легких, уменьшение длительности задержки дыхания на вдохе и выдохе
	2) Бронхиты, трахеиты	Катаральные воспаления трахеи и бронхов из-за выделения этанола через легкие
	3) Пневмония	Аспирация частичек пищи в легкие, желудочно-пищеводный рефлюкс, снижение неспецифической резистентности организма

Продолжене табл. 13

Система	Основные типы поражений	Механизмы поражений
Выделительная система	1) Некронефроз, или токсическая нефропатия, при острой интоксикации	Токсическое действие этанола и ацетальдегида, нарушение микроциркуляции
	2) Гломерулонефрит	Поражение почек иммунными комплексами «алкогольный гиалин-антитело»
	3) Пиелонефрит	Активация инфекции при снижении иммунитета
Половая система	1) Снижение половой функции (импотенция)	Прямое токсическое влияние этанола на половые железы, психологический конфликт
	2) Алкогольный синдром плода	Влияние этанола на генетический аппарат половых желез, тератогенное действие алкоголя
	3) Алкогольная (патологическая) ревность	Понижение половой потенции, чувство собственной неполноценности, психологический конфликт

Таким образом, чрезмерное потребление этанола вызывает нарушения во всех органах и системах организма. Степень этих нарушений различна: от крайних вариант нормы до выраженной патологии. Нарушения со стороны отдельных функциональных систем (например, нервной системы, печени, сердечно-сосудистой, репродуктивной систем), как правило, значительны и довольно легко диагностируемы. С другой стороны, существует масса повреждений, которые невозможно оценить прямо, например, снижение устойчивости к инфекции, изменение полового влечения и т. д. Тем не менее, эти нарушения достаточно значимы для организма и нормальной жизнедеятельности человека. Выявление этих нарушений и выяснение причин их возникновения открывают возможности реальной профилактики последствий злоупотребления алкоголем.

КЛИНИЧЕСКАЯ И ЛАБОРАТОРНАЯ ДИАГНОСТИКА АЛКОГОЛИЗМА

4

Глава 4. КЛИНИЧЕСКАЯ И ЛАБОРАТОРНАЯ ДИАГНОСТИКА АЛКОГОЛИЗМА

Анализ литературы по проблемам диагностики, лечения и профилактики хронического алкоголизма показывает, что биохимическая диагностика алкоголизма несовершенна, фармакологические средства профилактики болезни отсутствуют, а его лекарственная терапия в значительной степени симптоматична. Необходимым условием целенаправленного поиска средств профилактики и лечения алкоголизма является выяснение молекулярных механизмов действия этанола и продуктов его обмена на ткани организма, главным образом на головной мозг и печень.

Формирование алкогольной зависимости обусловлено нарушением функционирования различных биохимических и физиологических процессов, многие из которых можно рассматривать в качестве первичных патогенетических факторов алкоголизма. К таким факторам можно отнести усиленное образование в печени ацетальдегида из этанола при его избыточном поступлении в организм, дезорганизующее действие этанола на мембраны мозга, синтез в ткани мозга алкалоидов с морфиноподобным действием, торможение синтеза РНК и белков мозга, изменение функциональной активности нейромедиаторных систем мозга и другие метаболические последствия введения в организм этанола [Lieber, 1994]. Из сказанного следует, что фармакологическая коррекция влечения к алкоголю может осуществляться посредством воздействия на различные биохимические процессы, протекающие в разных тканях, однако, естественно, на такие, которые играют существенную роль в формировании алкогольной зависимости. Возникает закономерный вопрос о значимости отдельных биохимических процессов для развития зависимости от этанола и, естественно, адекватных методах их выявления. Очевидно, что для этого недостаточно обнаружить сам факт влияния этанола на тот или иной биохимический параметр. В этом случае необходимо установить наличие причинно-следственной связи между изменением изучаемого параметра и соответствующим изменением алкогольной мотивации. В этом смысле наиболее целесообразным представляется изучение обменных процессов, связанных с феноменом предпочтения этанола животными и предрасположенности к его потреблению у человека.

В настоящее время можно считать установленным, что феномен предпочтения этанола животными и предрасположенность к его потреблению у людей, равно как этнические и индивидуальные различия в реакции на алкоголь связаны с интенсивностью обмена этанола в организме [Усатенко М. С. и др., 1996]. Внутриклеточная концентрация этанола и ацетальдегида в основном

определяется активностью алкогольдегидрогеназы (АДГ; КФ 1.1.1.1) и альдегиддегидрогеназы (АлДГ; КФ 1.2.1.3), локализованных преимущественно в печени. Часть образующегося из этанола ацетальдегида может избежать обменных превращений в печени и транспортироваться в ток крови, достигая затем клеток мозга. Количество ацетальдегида, транспортируемого из печени в ток крови, зависит как от общей активности АДГ и АлДГ, так и от соотношения их активности в печени. В данной главе освещена роль ферментных систем обмена этанола печени для диагностики злоупотребления алкоголем у человека.

Известно, что постановка диагноза «хронический алкоголизм» всегда представляет собой ответственное решение врача, однако в настоящее время такой диагноз основывается главным образом на сведениях, сообщенных о себе пациентом. Вследствие известных причин (моральных, юридических, медицинских) эти сведения нередко искажаются (симуляция или аггравация заболевания). В таких случаях выявление систематического злоупотребления алкоголем с помощью биохимических тестов становится единственным объективным способом постановки диагноза болезни. Таким образом, поиск надежных биохимических критериев систематического употребления алкоголя представляет собой актуальную задачу современной наркологии.

4.1. БИОХИМИЧЕСКИЕ КОРРЕЛЯТЫ СИСТЕМАТИЧЕСКОГО УПОТРЕБЛЕНИЯ ЭТАНОЛА

Поиск биохимических маркеров хронического употребления алкоголя, проведенный за последние 30 лет, позволяет сделать весьма неутешительный вывод о том, что ни один биохимический тест, взятый в отдельности, не является достаточно надежным для диагностики алкоголизма [Успенский А. Е., 1986; Chan, 1990; Lieber, 1994]. Вместе с тем одновременное использование нескольких биохимических показателей может служить вспомогательным критерием для объективной диагностики этого заболевания. В таблице 14 приведены данные по изучению биохимических коррелят хронического употребления алкоголя с краткой характеристикой диагностического значения каждого из представленных показателей.

Видно, что биохимическая диагностика алкоголизма основана, главным образом, на измерении активности ферментов в сыворотке крови. Следует отметить, что в плазме крови отсутствует собственная система синтеза белков, т. е. ферменты поступают в плазму крови из различных органов, тканей или эритроцитов. Для диагностических целей в сыворотке крови обычно измеряют активность ферментов, главным источником которых является печень: γ-глутамилтрансферазы (ГГТ), аланин- (АЛТ) и аспартатаминотрансферазы (АСТ), алкогольдегидрогеназы (АДГ), альдегиддегидрогенаы (АлДГ) и других. Активность гепатоспецифических ферментов в крови под влиянием этанола возрастает. В то же время достаточно информативным может быть исследование в крови больных алкоголизмом активности таких ферментов, источником которых служит не только печень, но и другие ткани, в частности, мозг, скелетные и сердечная мышцы.

В организме млекопитающих этанол окисляется до ацетальдегида и далее до уксусной кислоты. Эти ферментативные реакции протекают преимущественно в печени, где метаболизируется 75–95% всего поступившего в организм этано-

Таблица 14

Биохимические показатели хронического употребления этанола

Биохимический параметр	Ссылка	Диагностическая ценность
Этанол в сыворотке крови	[Бородкин Ю. С. и др., 1988; Tang, 1987]	Низкая чувствительность из-за быстрой элиминации; значим при алкогольной интоксикации; более чувствительным может быть уровень этанола в моче
Аспартатаминотрансфераза (АСТ)	[Бородкин Ю. С. и др., 1985; Salaspuro, 1989]	Повышена у 30–75% больных алкоголизмом; в первую очередь показатель поражения печени, но не алкоголизма; значение повышается при использовании нескольких тестов
Аланинаминотрансфераза (АЛТ)	[Петрова М. А. и др.,1991; Cohen, Kaplan, 1979]	Ограничения использования, как для АСТ; соотношение АСТ/АЛТ более, чем 2, показательно для алкогольного поражения печени
γ-глутамилтрансфераза (ГГТ)	[Бородкин Ю. С. и др., 1988; Salaspuro, 1989]	Наиболее широко используемый тест. Активность повышена у 35–85% больных алкоголизмом или злоупотребляющих алкоголем; неспецифична для алкоголизма, поскольку повышается и при других заболеваниях печени, а также при злоупотреблении другими лекарственными средствами. Полезна как дополнительный тест в комбинации с другими показателями. Представляет интерес для изучения динамики заболевания и алкогольной мотивации пациента
Средний объем эритроцита	[Успенский А. Е., 1986; Salaspuro, 1989; Watson et al., 1986]	Увеличенные значения у 31–96% больных алкоголизмом; низко специфичен, поскольку данный показатель может меняться и при других заболеваниях, а также при злоупотреблении другими лекарственными средствами. Менее чувствителен, но более специфичен, чем ГГТ. Весьма полезен при использовании с другими тестами
Отношение α-амино-n-бутират/ лейцин	[Chick et al., 1982]	Повышен у больных алкоголизмом, но и при других заболеваниях печени; значения зависят от питания; низкая чувствительность и специфичность
Глутаматдегидрогеназа	[Jenkins et al., 1982]	Неспецифичен для алкоголизма; повышенный уровень у пациентов с недавним алкогольным эксцессом, при жировой дистрофии печени и алкогольном гепатите
Лактатдегидрогеназа (ЛДГ)	[Бокий И. В. и др., 1985; Watson et al., 1986]	Тенденция к увеличению некоторых изоферментов при злоупотреблении алкоголем. Неспецифичен
Дегидраза β-аминолевуленовой кислоты эритроцитов	[Flegar-Mestric et al., 1987]	Уровень снижен у более чем 90% недавно потреблявших этанол (алкоголиков и здоровых людей). Низкая чувствительность
Холестерин липопротеидов высокой плотности	[Бокий И. В. и др., 1985; Петрова М. А. и др., 1991; Hartung et al., 1983]	Значения увеличены у 50–80% больных алкоголизмом, а также у лиц, потребляющих 75 г этанола ежедневно в течение не менее 5 недель; больные алкоголизмом с поражением печени могут выявить пониженный уровень. Низкая чувствительность и специфичность. Большие популяционные колебания у нормальных субъектов
Мочевая кислота	[Watson et al., 1986]	Повышение мочевой кислоты в крови является частым признаком злоупотребления алкоголем. Низкая чувствительность и специфичность
Ферритин	[Valimaki et al., 1983]	Повышенный уровень у больных с алкоголизмом и злоупотребляющих алкоголем; уровень нормализуется в течение 2 недель после алкогольного эксцесса. В первую очередь патогномоничен для поражений печени; неспецифичен для алкоголизма

ла [Островский Ю. М. и др., 1988]. Затем уксусная кислота переводится в активированную форму посредством образования ацетилкоэнзима А и включается в цикл Кребса или участвует в синтезе жирных кислот. Эти превращения уксусной кислоты происходят не только в клетках печени, но и в других тканях.

Основные метаболические последствия потребления этанола можно обобщить следующим образом: 1) образование в клетке дефицита НАД, избыточного количества НАД • H_2 и как следствие резкая диспропорция в окислительно-восстановительных процессах; 2) образование высокотоксичного ацетальдегида; 3) насыщение алкоголь- и альдегиддегидрогеназ этанолом и ацетальдегидом, отвлечение этих ферментов от нормального метаболизма эндогенных субстратов, содержащих спиртовые и альдегидные группы; 4) накопление избыточных количеств ацетата, что наряду с избытком НАД • H_2 приводит к усиленному образованию жирных кислот и холестерина [Усатенко М. С., 1991].

Каждый из этих биохимических сдвигов непосредственно связан с функционированием бифементной системы АДГ-АлДГ. Одно из важнейших следствий этой системы в условиях нагрузки этанолом — образование больших количеств ацетальдегида, 95% которого вырабатывается и окисляется в печени. Ацетальдегид, будучи высокотоксичным и химически реактивным соединением, решающим образом влияет на развитие таких проявлений хронической алкогольной интоксикации, как зависимость, цирроз печени, миокардиопатия, и многих других поражений органов и тканей [Jornvall et al., 1988]. Таким образом, приведенные данные свидетельствуют о том, что основным фактором, от которого зависит количество ацетальдегида, переносимого из печени в ток крови, является соотношение активности АДГ, катализирующей образование ацетальдегида, и АлДГ, катализирующей его окисление.

АДГ (алкоголь: НАД оксиредуктаза КФ 1.1.1.1) найдена в большинстве тканей млекопитающих. Наибольшее количество фермента у млекопитающих присутствует в печени. У крыс активность фермента на 1 г ткани снижается в следующем порядке: печень, тонкий кишечник, легкие, почки, сердце, сетчатка глаза, селезенка, мозг, скелетные мышцы. Хотя количество АДГ в печени значительно, физиологическая роль ее не установлена. Активность АДГ в мозге составляет лишь 0,025% от активности фермента в печени [Островский Ю. М. и др., 1988]. В печени АДГ содержится только в цитозоле гепатоцитов и отсутствует в купферовских клетках. Молекулярная масса АДГ печени человека, лошади и крысы около 30000 дальтон; все три фермента являются димерами, содержащими субъединицы с равной молекулярной массой, но с различной аминокислотной последовательностью. Исключение составляет АДГ печени крысы, содержащая две одинаковые субъединицы.

В печени человека димерные изоферменты АДГ состоят из восьми различных субъединиц [Borson, Li, 1987]. Этими авторами предложена генетическая модель, объясняющая изоферментный набор АДГ как продукт пяти структурных генов $АДГ_1$ — $АДГ_5$. Все предсказываемые моделью гомодимерные и гетеродимерные формы АДГ действительно были обнаружены в печени человека и очищены до гомогенного состояния. Кинетически изоферменты существенно отличались друг от друга. Так, величины $К_м$ для $НАД^+$ и этанола различались в 1000 раз.

К ингибиторам АДГ относятся соединения, связывающие атом цинка: О-фенантролин, ЭДТА и другие, взаимодействующие с коферментсвязывающей

областью фермента (неактивные аналоги кофермента), аналоги субстрата: пиразол и его производные [Salaspuro, 1985]. Для ряда соединений — адреноблокаторов, амфетамина, диметилформатида, диметилсульфоксида, дисульфирама и амантадина — механизм ингибирования окончательно не выяснен.

Генетические линии животных с различным предпочтением этанола значительно отличались по активности ферментов, метаболизирующих этанол [Eriksson, 1982]. Это дало толчок большому числу исследований биохимических особенностей, связанных с феноменом предпочтения у животных. Было отмечено, что активность АДГ печени самок крыс достоверно выше у особей, предпочитающих этанол, по сравнению с животными, предпочитающими воду. Аналогичные данные были получены и для самцов крыс [Усатенко М. С., 1991]. Данные о наиболее высокой скорости элиминации этанола из крови крыс, предпочитающих этанол, по сравнению с предпочитающими воду, подтвердили наличие повышенной активности этанолметаболизирующих систем у таких животных [Буров Ю. В., Ведерникова Н. Н., 1985].

Сведения о влиянии хронической алкогольной интоксикации на активность АДГ печени млекопитающих достаточно противоречивы. Многие авторы указывают на отсутствие или незначительные изменения активности АДГ в процессе алкоголизации.

Так, в печени самцов крыс, которые получали этанол в составе жидкого корма в количестве 25% от общей калорийности в течение 1,5 месяцев, и самок крыс, получавших этанол (36% от общей калорийности) в течение 2 месяцев, активность АДГ не изменялась. Хроническое введение этанола в течение 3 месяцев в виде 20% раствора крысам-самцам Вистар также не влияло на активность АДГ печени [Cascales et al., 1979].

Наряду с этим накоплены данные, свидетельствующие о снижении активности АДГ печени при длительном потреблении алкоголя. У крыс-самок Спрэг-Доули в возрасте 4, 6, 8, 11 и 17 недель, получавших на протяжении месяца этанол в составе жидкой диеты, активность фермента снижалась. Падение удельной активности АДГ было выявлено у мышей-самцов семи инбредных линий, которые в течение 1, 6 и 12 недель получали этанол в качестве единственного источника питья или в составе жидкого корма [Singh, 1986]. Показано, что введение этанола белым беспородным крысам в течение 3, 6 и 9 месяцев приводит к снижению активности фермента в печени и повышению ее в сыворотке крови [Мансурова И. Д., Олимова С. О., 1985].

В отдельных работах обнаружено возрастание активности АДГ печени при небольших сроках алкоголизации — 1–1,5 месяца [Rachamin et al., 1985]. У потомства от самок крыс, получавших этанол в течение всего периода беременности и лактации, к 60-му дню постнатального развития активность АДГ была повышена [Тутельян В. А. и др., 1982].

Такие взаимоисключающие результаты, по-видимому, связаны с методическим своеобразием каждой работы: различными сроками алкоголизации, дозами вводимого этанола, используемыми линиями животных и т. д. Однако среди исследователей биохимии алкоголизма доминирующим все же является мнение, что хроническое потребление этанола животными приводит к снижению активности АДГ в печени [Усатенко М. С., 1991].

Принято считать, что основным фактором, лимитирующим окисление этанола, катализируемое АДГ, является соотношение окисленных и восстановленных

эквивалентов НАД [Островский Ю. М. и др., 1988]. Действительно, изменения в инкубационной или перфузионной среде, которые способствуют более быстрому реокислению НАД • Н, вызывают повышение скорости окисления этанола. Введение этанола животным, создающее в печени конечную концентрацию 8–10 мМ, сопровождалось немедленным падением отношения $НАД^{+}$/НАД • Н; хроническая алкоголизация крыс также обусловливала снижение редокс-потенциала этой системы.

Существует и другое мнение, согласно которому скорость окисления этанола регулируется исключительно уровнем активности АДГ. Показано, что некоторые факторы диеты, а также гормональные воздействия, вызывающие изменения активности АДГ, одновременно изменяют и скорость метаболизма этанола [Mezey et al., 1986].

Предложена гипотеза, рассматривающая ацетальдегид как главный регулятор скорости метаболизма этанола. Авторы считают, что контроль за интенсивностью обмена этанола осуществляется посредством двух эффектов: прямого ингибирования ацетальдегидом активности АДГ и «эффекта равновесия» обратимой реакции этанол ⇔ ацетальдегид [Dawson, 1983]. Эти представления подтвердились в работе [Vind, Grunnet, 1985], в которой показано, что ацетальдегид влияет в основном на равновесное состояние и что суммарная скорость окисления этанола определяется как соотношением активностей АДГ и АлДГ, так и концентрацией $НАД^{+}$. АлДГ (ацетальдегид: НАД-оксиредуктаза КФ 1.2.1.3) обнаруживается практически во всех тканях млекопитающих. У людей АлДГ выделена из тканей (секционный материал) печени, почек, легких, сердца, мозга, желудка, мышц и селезенки. У крыс подробно исследованы субклеточная локализация и биохимические свойства АлДГ из печени, мозга, семенников, яичек, тканей глаза. Наивысшая активность АлДГ отмечена в печени [Holmes et al., 1986].

Эксперименты по изучению кинетических свойств АлДГ печени показали, что в ней содержатся по крайней мере две различные молекулярные формы фермента, из которых одна ($АлДГ_1$) обнаруживалась только в митохондриях, другая ($АлДГ_2$) локализовалась как в митохондриальной, так и в лизосомальной фракциях [Tottmar et al., 1973]. Митохондрии содержали 35% от общей активности АлДГ печени, в микросомах, лизосомах и цитозоле было выявлено соответственно 26, 19 и 3% от общей активности АлДГ. Исследования других авторов подтвердили эти данные: митохондриальная и микросомальная фракции нормальной печени крыс содержали соответственно 50% и 27% от общей активности АлДГ, тогда как активность в цитозоле и лизосомальной фракциях была незначительной. Три изофермента АлДГ, идентифицированные как в митохондриальной, так и в микросомальной фракциях, различались между собой специфичностью по отношению к субстратам и коферментам, по $К_М$, по ингибированию дисульфирамом и по изоэлектрическим точкам.

Синтез АлДГ митохондрий, микросом и цитозоля печени мышей кодируется генами, локализованными в различных хромосомах [Островский Ю. М. и др., 1988]. $АлДГ_1$ и $АлДГ_2$ печени человека также кодируются разными генами, локализованными в хромосомах 9 и 12 [Yoshida et al., 1988].

Митохондриальные изоферменты печени крысы различаются по величине $К_М$ для ацетальдегида, разница примерно в два порядка: у $АлДГ_1$ — 0,01 мМ, у $АлДГ_2$ — 0,9–1,7 мМ. В то же время, $К_М$ для НАД совпадали и были примерно 20–30 мкМ. Таким образом, $АлДГ_1$ в отличие от $АлДГ_2$ обладает высоким срод-

ством к ацетальдегиду. Оптимум pH для обоих изоферментов находился между 9 и 10. Наибольшая активность обоих энзимов была обнаружена в пирофосфатном буфере [Tottmar et al., 1973]. Позднее с помощью изоэлектрофокусирования было обнаружено и охарактеризовано несколько изоферментов АлДГ из гепатоцитов крыс-самцов Вистар. Изоферменты имели различные кинетические параметры и локализацию в клетке. Из митохондрий было выделено три, а из цитозоля — пять изоферментов АлДГ, микросомальную АлДГ не фракционировали [Tank et al., 1981].

В печени мыши с помощью электрофореза в ацетат целлюлозы было выявлено два НАД-зависимых изофермента АлДГ [Holmes et al., 1986]. Наличие двух изоферментов АлДГ в печени мыши, обладающих высоким и низким сродством к субстрату, подтвердилось и с помощью метода стационарной ферментативной кинетики в реакциях окисления пропионового и уксусного альдегидов. Активность АлДГ определялась в цитозоле, митохондриях, микросомах и лизосомах печени мышей и составляла 55–68%, 12–20% и 3–15% соответственно. Наконец, активность АлДГ выявлена в пероксисомах печени крыс и установлено, что фермент связан с мембраной этих органелл [Пирожков С. В. , 1986].

Реакции, катализируемые АлДГ, являются двухсубстратными и протекают по упорядоченному механизму: с первоначальным присоединением НАД, а затем субстрата. АлДГ обладает широкой субстратной специфичностью. Она способствует окислению ароматических, алифатических альдегидов, альдегидов, образующихся из биогенных аминов до соответствующих кислот [Буров Ю. В., Ведерникова Н. Н., 1985].

Изучение структур АлДГ длительное время было затруднено из-за крайней нестабильности фермента. Однако в последние два десятилетия была осуществлена очистка до гомогенного состояния АлДГ из печени человека, овцы, лошади, быка, крысы и установлено, что изоферменты АлДГ из цитозоля и митохондрий печени являются тетрамерами [Островский Ю. М. и др., 1988].

В качестве ингибиторов АлДГ исследовано большое количество соединений. Наиболее изученными ингибиторами АлДГ являются дисульфирам, цианамид кальция, толбутамид и производное цефалоспориновых антибиотиков метилтетразолатиол, которые ингибируют фермент, образуя с ним тройной комплекс. Описано необратимое связывание АлДГ печени крысы малоновым диальдегидом. Из указанных ингибиторов для лечения алкоголизма широко применяется дисульфирам в качестве средства аверсивной терапии [Осетров А. С., 1994].

При изучении распределения и активности АлДГ во фракциях печени различных генетических линий было показано, что АлДГ с низкой $K_м$ из митохондрий печени мышей линии C57B/6 (предпочитающих этанол) была значительно активнее, чем у мышей DBA/2 (отвергающих этанол). Кроме того, были выявлены различия между этими линиями в изоэнзимном электрофоретическом профиле АлДГ: у C57B/6 имеются два изофермента с изоэлектрической точкой при pH 7,1, в то время как у DBA/2 они полностью отсутствуют [Yamazaki et al., 1983]. В более ранних работах было также обнаружено, что феномену предпочтения этанола у крыс сопутствует повышенная активность изоферментов АлДГ с низкой и высокой $K_м$ для ацетальдегида.

Вопрос о том, как хроническая алкогольная интоксикация влияет на активность АлДГ печени, до сих пор остается открытым. В ряде исследований была изучена динамика изменений активности АлДГ печени при длительной

алкоголизации животных. Потребление раствора этанола в возрастающих концентрациях от 10% до 20% крысами линии Вистар в первые два месяца практически не влияло на общую активность цитоплазматической АлДГ. Однако к четвертому месяцу эксперимента наблюдалось статистически значимое снижение активности фермента [Amir, 1978]. У крыс, потреблявших 15% раствор этанола в качестве единственного источника питья в течение двух недель, активность АлДГ печени не изменялась. По данным ряда авторов при более длительной алкоголизации (3–5 месяцев) активность растворимой АлДГ не изменялась, а активность АлДГ митохондрий снижалась [Сатановская В. И., 1981].

В других работах, наоборот, описано повышение суммарной активности митохондриальной АлДГ при алкогольной интоксикации в течение 2 недель [Horton, Barrett, 1976]. Наконец, показано, что хроническое введение этанола повышает активность митохондриальной АлДГ с низкой $К_М$, одновременно снижает активность фермента с высокой $К_М$ [Greenfield et al., 1976]. Повышение удельной ктивности АлДГ печени было выявлено у мышей-самцов семи инбредных линий, которые в течение 1, 6 и 12 недель получали этанол в качестве питья или в составе жидкого корма [Singh, 1986]. Таким образом, в отношении влияния этанола на активность АДГ и АлДГ полученные данные крайне противоречивы.

Креатинкиназа (КК; КФ 2.7.3.2) является цитоплазматическим ферментом, обеспечивающим ряд энергетических процессов. Осуществляя обратимую внутриклеточную реакцию дефосфорилирования АТФ с образованием АДФ и креатинфосфата, КК играет особо важную роль при мышечном сокращении [Wassif et al., 1994]. Креатинкиназный глобулярный белок состоит из двух субъединиц М и В типа, кодирумые неаллельными генами. Сочетание этих субъединиц дает три молекулярные формы: ММ-КК, МВ-КК и ВВ-КК, которые обладают выраженной органоспецифичностью. В тканях человека изоферменты распределены следующим образом: ВВ-изофермент является нейроспецифическим, МВ- — кардиоспецифическим, для скелетной мускулатуры характерен изофермент ММ-типа [Osborn et al., 1995]. Определение активности изоферментов КК во внеклеточной жидкости может служить показателем целостности тех или иных тканевых структур.

Имеющиеся в литературе данные об изменении активности КК при поражениях головного мозга и интоксикации этанолом носят несистематический и весьма противоречивый характер. Следует отметить, что результатом хронического употребления этанола является полинейропатия и миопатия, обнаруживаемые у 60% больных алкоголизмом. С другой стороны, известно, что при экспериментальной денервации мышц в них могут появляться не характерные для мышечной ткани МВ- и ВВ-изоферменты [Tsung, Tsung, 1986]. Эти данные позволили предположить, что хроническое употребление этанола приводит к изменению изоферментного профиля КК у больных алкоголизмом.

Обмен этанола тесно связан с обменом жиров. Окисление этанола и жирных кислот сопровождается образованием в клетках организма восстановленной формы НАД (НАД • $Н_2$). Накопление в клетках НАД • $Н_2$ приводит к повышенному образованию НАДФ • $Н_2$, преобладанию синтеза жирных кислот над их распадом, в результате чего злоупотребление этанолом приводит к повышению содержания триглицеридов в плазме крови [Бокий И. В. и др., 1985]. Умеренная гипертриглицеридемия — один из наиболее постоянных признаков алкоголизма [Stone, 1994]. Окисление этанола сопровождается снижением в клетках печени концентрации пирувата — предшественника синтеза различных липидов и липидных фракций.

У больных алкоголизмом наблюдается повышение содержания липопротеидов высокой плотности и снижение липопротеидов очень низкой плотности [Бокий И. В. и др., 1985]. Механизм нарушений обмена липопротеидов и холестерина при алкоголизме расшифрован не полностью, однако наличие корреляционных отношений между содержанием липидов и уровнем АДГ не вызывает сомнения.

С целью выяснения диагностического значения ферментов обмена этанола АДГ и АлДГ, креатинкиназы и обмена липидов был исследован 541 больной алкоголизмом II стадии, мужчины в возрасте 18–66 лет, госпитализированные в наркологические стационары Санкт-Петербурга, и 114 здоровых добровольцев, проходивших плановые обследования в терапевтическом стационаре. Пациентов распределяли по группам в соответствии с различными сроками воздержания от алкоголя. Часть больных со сроками ремиссии более одного месяца на основании клинического обследования была подразделена на две подгруппы: с актуализацией и без актуализации влечения к алкоголю.

4.2. ДИНАМИКА АКТИВНОСТИ АЛКОГОЛЬДЕГИДРОГЕНАЗЫ (АДГ) В КРОВИ БОЛЬНЫХ АЛКОГОЛИЗМОМ

Цель наших исследований состояла в том, чтобы с помощью высокочувствительного метода определения активности АДГ изучить влияние хронического злоупотребления алкоголем и острой алкогольной интоксикации на активность АДГ в сыворотке крови людей и оценить возможность применения алкогольдегидрогеназного теста, разработанного в отделе фармакологии Научно-исследовательского института экспериментальной медицины РАМН [Бородкин Ю. С. и др., 1988; Усатенко М. С., 1991; Усатенко М. С. и др., 1996] для диагностики алкоголизма. Активность АДГ в сыворотке крови значительно ниже, чем в печени. До недавнего времени считалось, что активность АДГ в сыворотке крови здоровых людей не определяется. Однако М. С. Усатенко и др. (1984) был модифицирован высокочувствительный метод определения активности АДГ [Scursky et al., 1979], с помощью которого авторами была измерена активность фермента в сыворотке крови всех обследованных ими здоровых людей и изучена динамика его активности в крови больных алкоголизмом. Эти данные были обобщены в соответствующих методических рекомендациях [Бокий И. В. и др., 1985].

Принцип метода Scursky et al. (1979) основан на способности АДГ катализировать две последовательные реакции: 1) окисление бутанола с участием НАД; 2) восстановление n-нитрозодиметиланилина (НДМА) посредством НАД • H_2, образовавшимся в ходе первой реакции. НДМА, имеющий в растворе интенсивную желтую окраску, при восстановлении обесцвечивается. Об активности АДГ судят по скорости обесцвечивания НДМА, которую регистрируют на спектрофотометре при длине волны 440 нм. Определение активности АДГ каждой сыворотки проводили дважды, а в случае расхождения результатов измерения более чем на 10% — три раза и вычисляли среднюю величину изменения оптической плотности за 1 минуту.

Расчет активности АДГ производили по формуле:

$$A = 320{,}5 \times \Delta E440,$$ где

А — активность фермента, выраженная в единицах и рассчитанная на 1 л сыворотки крови. За единицу (Е) фермента принято то его количество, которое

Таблица 15

Активность АДГ сыворотки крови у больных с различными сроками давности алкоголизма [Усатенко М. С. и др., 1996]

Длительность заболевания	Количество обследованных	Активность АДГ, Е/л
До 5 лет	45	2,30 ± 0,20*
6 – 10 лет	52	3,60 ±0,23*
11 лет и более	58	4,57 ± 0,55**
Контроль (не злоупотребляющие алкоголем)	94	1,18 ± 0,06

Примечание. *P < 0,05; **P < 0,01 по отношению к контролю.

катализирует превращение 1 микромоля НАД в минуту при указанных условиях инкубации;

ΔE440 — изменение оптической плотности инкубационной среды при 440 нм за 1 минуту;

320,5 — коэффициент расчета активности, выраженной в микромолях прореагировавшего субстрата (НАД) при указанных условиях инкубации.

Было найдено, что активность АДГ достоверно определяется у всех обследованных лиц контрольной группы (94 здоровых добровольца) и равняется в среднем 1,18 ± 0,06 Е/л (табл. 15). Эти результаты соответствуют данным Scursky et al. (1979), которые нашли, что активность АДГ сыворотки крови более 30 обследованных ими людей колеблется в пределах 0,05–4 Е/л при 25°С.

Из таблицы следует, что в сыворотке крови больных алкоголизмом активность АДГ значительно выше, чем в контрольной группе. С увеличением длительности заболевания активность АДГ в сыворотке крови возрастает, то есть между длительностью злоупотребления алкоголем и повышением активности АДГ существует прямая зависимость. Этот результат находится в соответствии с данными других авторов, которые отмечают, что наиболее часто АДГ в сыворотке крови выявлялась при злоупотреблении алкоголем в течение 10–20 лет.

Таким образом, наличие прямой зависимости между давностью алкоголизма и повышением активности АДГ в крови позволяет использовать алкогольдегидрогеназный тест в качестве самостоятельного дополнительного критерия для диагностики алкоголизма.

4.3. АКТИВНОСТЬ АДГ СЫВОРОТКИ КРОВИ ПРИ ОСТРОЙ АЛКОГОЛЬНОЙ ИНТОКСИКАЦИИ

Влияние высоких доз этанола (острой алкогольной интоксикации) на АДГ крови изучали на мужчинах, поступивших в медицинский вытрезвитель в состоянии алкогольного опьянения, и на не злоупотреблявших алкоголем добровольцах, которые в течение 30 минут приняли 500–600 мл 40% раствора этанола (2,0–2,5 г/кг). Активность АДГ сыворотки крови у лиц, поступивших в вытрезвитель, измеряли сразу после поступления и через 12 часов, у добровольцев — перед приемом алкоголя и через 1; 1,5; 6; 12 и 22 часа после его приема. На основании результатов клинического анализа всех обследованных, находившихся в состоянии опьянения средней и тяжелой степени, разделяли на 3 группы. В первую группу вошли больные хроническим алкоголизмом (38), во вторую — злоупотреблявшие алкоголем лица, у которых не было обнаружено признаков алкогольной болезни (21), а в третью — 12 человек, употреблявших алкогольные напитки эпизодически, в том числе добровольцы.

Из таблицы 16 видно, что в период алкогольного опьянения активность АДГ была самой высокой у больных хроническим алкоголизмом, самой низкой — у лиц, не злоупотреблявших алкоголем. Через 12 час у больных хроническим алкоголизмом активность АДГ снизилась на 20%, у лиц, злоупотреблявших алкоголем в форме пьянства, — на 21%, а при случайном опьянении и у добровольцев снижение АДГ было незначительным.

У больных хроническим алкоголизмом, находившихся на лечении в наркологическом стационаре, через 3–5 дней воздержания от алкоголя активность АДГ снижалась в среднем на 40%. В дальнейшем снижение активности АДГ происходило значительно медленнее (табл. 17).

Таким образом, у мужчин, не злоупотреблявших алкоголем, острая алкогольная интоксикация не вызывает существенных сдвигов активности АДГ в крови и алкогольдегидрогеназный тест не информативен при определении острой интоксикации алкоголем таких пациентов.

У злоупотреблявших алкоголем и больных алкоголизмом активность АДГ в крови в период алкогольного опьянения повышается и затем значительно

Таблица 16

Действие высоких доз этанола на активность АДГ крови

Группа обследованных	Число пациентов в группе	Активность АДГ, Е/л	
		Опьянение средней и тяжелой степени	Через 12 ч воздержания от приема этанола
Больные хроническим алкоголизмом	35	4,11 ± 0,46*	3,32 ± 0,37*
Злоупотребляющие алкоголем, но без признаков хронического алкоголизма	21	2,65 ± 0,22*	2,09 ± 0,14*
Употреблявшие этанол эпизодически	12	1,23 ± 0,14	1,10 ± 0,09

Примечание. *$P < 0,01$ по отношению к группе употреблявших этанол эпизодически.

Таблица 17

Активность АДГ и аланинаминотрансферазы в сыворотке крови больных алкоголизмом через разные сроки воздержания от алкоголя [Усатенко М. С. и др., 1996]

Сроки воздержания от алкоголя	Число пациентов в группе	Активность фермента	
		АДГ, Е/л	АЛТ, мМ/ч/л
Алкогольный абстинентный синдром (1–20 дней)	120	3,45 ± 0,16**	0,63 ± 0,04*
До 2-х дней	37	4,46 ± 0,38**	0,75 ± 0,07*
3–5 дней	42	2,71 ± 0,21**	0,58 ± 0,04*
6–10 дней	39	2,41 ± 0,19**	0,55 ± 0,04*
От 11 дней до 1 мес.	38	2,13 ± 0,18*	0,49 ± 0,03*
От 5 мес. до 1 года	15	1,60 ± 0,15*	0,46 ± 0,02
От 1 года до 2 лет	15	1,44 ± 0,14	0,44 ± 0,03
Более 2 лет	22	1,42 ± 0,09*	0,43 ± 0,02
Контроль (здоровые добровольцы)	94	1,18 ± 0,06	0,41 ± 0,01

Примечание. *$P < 0,05$; **$P < 0,01$ по отношению к контролю.

снижается за 3–5 суток воздержания от спиртных напитков. Для диагностики острой алкогольной интоксикации у таких лиц следует провести два или три последовательных анализа активности АДГ в течение 3–5 суток. Снижение активности АДГ за этот срок на 25–50% указывает на острую алкогольную интоксикацию, которая, вероятно, была за 1–2 дня до первого анализа.

4.4. ИСПОЛЬЗОВАНИЕ АЛКОГОЛЬДЕГИДРОГЕНАЗНОГО ТЕСТА ДЛЯ ДИАГНОСТИКИ АЛКОГОЛИЗМА

Самую многочисленную группу исследованных пациентов (табл. 17) составили больные с алкогольным абстинентным синдромом. В эту группу были включены пациенты, находившиеся в стационаре в течение 1–20 дней с момента поступления. У этих пациентов активность АДГ была в среднем в 3 раза выше контрольной величины. Наиболее значительное повышение активности АДГ в сыворотке крови наблюдали в течение первых двух суток после окончания запоя. В последующие 3–5 суток воздержания от алкоголя происходил значительный спад активности АДГ с 4,46 до 2,71 Е/л. При дальнейшем воздержании от алкоголя активность АДГ продолжала постепенно снижаться. Однако даже при длительных ремиссиях, сроком до 1 года, активность АДГ превышала контрольный уровень.

Активность аланинаминотрансферазы (АЛТ), также как активность АДГ, была максимальной в первые два дня развития абстинентного синдрома (табл. 17). В этот срок она в среднем была равной 0,75 ± 0,07 мМ/ч/л. В процессе стабилизации ремиссии активность АЛТ в крови постепенно снижалась. В целом динамика активности АЛТ была сходной с динамикой АДГ. Однако изменения активности АДГ были выражены более значительно. Кроме того, активность АДГ при длительной ремиссии оставалась значительно повышенной, тогда как активность АЛТ устанавливалась на нормальном уровне при воздержании от алкоголя сроком от 11 дней до 1 месяца.

Наличие прямой зависимости между давностью алкоголизма и повышением активности АДГ в крови позволяет предложить алкогольдегидрогеназный тест в качестве дополнительного критерия для диагностики алкоголизма. В таблице 18 приведены данные в отношении лиц, у которых в анамнезе отсутствуют заболевания печени неалкогольной этиологии.

Следует отметить, что наиболее низкие значения активности АДГ у больных алкоголизмом могут перекрываться наиболее высокими значениями активности фермента у лиц, не злоупотребляющих алкоголем. Этот факт пред-

Таблица 18

Использование алкогольдегидрогеназного теста в качестве дополнительного критерия при диагностике алкоголизма [Усатенко М. С., 1991]

Активность АДГ, Е/л	Заключение о вероятном злоупотреблении алкоголем
Ниже 0,96	Не злоупотребляет алкоголем
От 0,96 до 2,3	Злоупотребление алкоголем маловероятно
От 2,3 до 3,5	Вероятно злоупотребление алкоголем
Выше 3,5	Вероятно наличие алкоголизма

полагает использование метода определения активности АДГ только как вспомогательного теста при диагностике алкоголизма. В то же время необходимо подчеркнуть, что, по данным литературы, до настоящего времени алкогольдегидрогеназный тест, как правило, не использовался для выявления и оценки степени тяжести алкоголизма [Chan, 1990; Lieber, 1994].

Выше отмечалось, что у мужчин, не злоупотребляющих алкоголем, острая алкогольная интоксикация не вызывает существенных сдвигов активности АДГ в плазме крови. По данным И. Д. Мансуровой и С. О. Олимовой (1985), у крыс однократное введение этанола (5,3 г/кг внутрибрюшинно) значительно понижает активность АДГ сыворотки крови в течение первых 3 часов после введения. Затем активность АДГ возрастает, достигая максимальных значений через 16 часов, полого снижаясь и достигая контрольных величин в последующее время. М. С. Усатенко (1991) наблюдал волнообразную динамику активности АДГ после однократного введения этанола кроликам (3,2 г/кг внутрижелудочно): снижение ее в 2 раза через 1 час, затем повышение с максимумом через 12 часов и вновь постепенное снижение до величин, близких к исходным. Введение кроликам внутрижелудочно равных объемов воды (40–50 мл) не вызывало значительных изменений активности АДГ.

Средние величины активности АДГ в сыворотке крови человека, крысы и кролика равны 1,18 ± 0,12, 4,32 ± 0,71 и 110,0 ± 16,0 Е/л, то есть у крысы и кролика она соответственно в 4 и 100 раз выше, чем у человека. Было сделано предположение, что резкое снижение активности фермента в крови животных в первые часы после введения этанола обусловлено непосредственным ингибирующим действием последнего на АДГ. Однако добавление к сыворотке крови человека и крысы in vitro этанола в концентрациях от 0,5 до 10 мг/мл не влияло на активность АДГ [Усатенко М. С., 1991]. Возможно, неодинаковое действие высоких доз этанола на АДГ крови человека и животных связано с разным составом множественных молекулярных форм АДГ.

Выше указывалось, что в сыворотке крови больных алкоголизмом активность АДГ значительно выше контроля. С увеличением давности алкоголизма активность АДГ возрастала. Для решения вопроса о возможном влиянии на результаты исследования возрастных изменений активности АДГ необходимо было изучить активность АДГ в сыворотке крови здоровых людей разного возраста. Из таблицы 19 видно, что у здоровых мужчин, не злоупотреблявших алкоголем, в различные возрастные периоды активность АДГ сыворотки крови не менялась.

Очевидно, что возрастание активности АДГ у больных алкоголизмом происходит именно в результате хронической интоксикации алкоголем. Было сделано допущение, что повышение активности АДГ в крови больных алкоголизмом

Таблица 19

Активность АДГ сыворотки крови здоровых мужчин, употреблявших этанол эпизодически в умеренных дозах

Возраст обследованных	Число обследованных	Активность АДГ, Е/л
19–29 лет	8	1,26 ± 0,25
30–39 лет	18	1,29 ± 0,16
40–49 лет	19	0,99 ± 0,16
50–56 лет	19	1,30 ± 0,15

Таблица 20

Активность АДГ и АЛТ в сыворотке крови больных алкоголизмом [Усатенко М. С., 1991]

Группа обследованных	Число обследованных	Активность ферментов	
		АЛТ, М/ч/л	АДГ, Е/л
Больные с нормальной активностью АЛТ (ниже 0,7 мМ/ч/л)	48	0,41 ± 0,02	1,32 ± 0,01
Больные с высокой активностью АЛТ (выше 0,7 мМ/ч/л)	17	1,19 ± 0,01*	4,22 ± 0,03*

Примечание. *$P < 0{,}01$.

может быть обусловлено: 1) индукцией этанолом синтеза АДГ в печени и/или 2) нарушением структурной целостности гепатоцитов, вызванной хронической алкогольной интоксикацией и усилением переноса АДГ из печени в ток крови. В пользу второго предположения свидетельствует наличие прямой зависимости между изменениями активности аланинаминотрансферазы и АДГ в сыворотке крови больных алкоголизмом (табл. 20).

Для проверки указанных предположений были проведены опыты на крысах, длительно (в течение 15 месяцев) получавших 15%-ный раствор этанола в качестве единственного источника жидкости. Активность АДГ в печени крыс, потреблявших этанол, составляла 5,2 ± 0,4 Е/л против 6,4 ± 0,4 Е/л в контроле ($P < 0{,}05$). В то же время активность АДГ сыворотки крови у алкоголизированных крыс была почти в 2 раза выше, то есть 22,9 ± 3,6 Е/л против 12,6 ± ± 0,9 Е/л в контроле ($P < 0{,}01$). Через 7 дней после отмены этанола активность АДГ в печени вновь возрастала до 6,2 ± 0,4, а в сыворотке крови снижалась до 9,4 ± 1,5 Е/л, приближаясь в обеих тканях к контрольным величинам.

Таким образом, при длительной алкогольной интоксикации этанол, вероятно, не индуцирует синтез АДГ в гепатоцитах. Этот результат подтверждает, что причиной повышения содержания АДГ в крови было усиление переноса фермента из печени в ток крови. Следует отметить, что в этом отношении АДГ не отличается от других гепатоспецифических ферментов.

4.5. СОДЕРЖАНИЕ ЛИПИДОВ И АКТИВНОСТЬ ФЕРМЕНТОВ В КРОВИ БОЛЬНЫХ АЛКОГОЛИЗМОМ В ОСТРЫЙ ПЕРИОД БОЛЕЗНИ И ПРИ РЕМИССИИ

В работах И. В. Бокий и др. (1985), М. С. Усатенко и др. (1996) было отмечено, что у больных с алкогольным абстинентным синдромом наблюдались значительные изменения в содержании липидов, а именно: триглицеридов (ТГ) и липопротеидов высокой плотности (ЛПВП). Несомненный интерес для диагностики алкоголизма имеет определение отношения концентраций холестерина липопротеидов высокой плотности (ХС-ЛПВП) и общего холестерина (ХС). Этот коэффициент более точно отражает нарушение обмена липопротеидов, чем показатели общего ХС и ХС-ЛПВП в отдельности. Поэтому одной из задач настоящего исследования явилось изучение активности ферментов печени (АДГ, ГГТ, АЛТ) и концентрации липидов в крови больных алкоголизмом с

различными сроками воздержания от приема спиртных напитков при актуализации влечения или отсутствии признаков усиления влечения к алкоголю.

Было обследовано 376 больных алкоголизмом II стадии в возрасте от 18 до 66 лет, госпитализированных в клинику наркологии Научно-исследовательского психоневрологического института имени В. М. Бехтерева, Санкт-Петербург. Пациентов распределяли по группам в соответствии с различными сроками воздержания от алкоголя. Часть больных со сроками ремиссии более одного месяца на основании клинического обследования была подразделена на две подгруппы: с актуализацией и без актуализации влечения к алкоголю. Контрольную группу составили 94 клинически здоровых мужчин, проходивших плановую диспансеризацию в НИИ кардиологии МЗ РФ.

Кровь для анализа брали из локтевой вены утром натощак через 12–14 ч после последнего приема пищи. Активность ферментов и концентрацию липидов измеряли в сыворотке крови [Бокий И. В. и др., 1985]. Определение общего ХС, ХС-ЛПВП и триглицеридов в сыворотке крови выполняли на автоанализаторе АА-II фирмы «Техникон» при постоянной стандартизации методов и прибора по международной программе стандартизации контроля и качества исследований липидов.

В лабораторных условиях определение общего холестерина основано на следующем принципе. Общий холестерин плазмы (сыворотки) крови вступает в реакцию с серной кислотой и ангидридом уксусной кислоты с образованием окрашенного комплекса (бисхолестадиэтилмоносульфоновой кислоты), интенсивность окраски которого в определенных пределах прямо пропорциональна концентрации холестерина. Для расчетов концентрации холестерина использовали или предварительно настроенный калибровочный график или каждый раз применяли стандартные растворы 2-х или 3-х концентраций.

Принцип метода определения холестерина липопротеидов высокой плотности (ХС–ЛПВП) состоит в том, что из сыворотки или плазмы крови осаждают липопротеиды низкой и очень низкой плотности гепарином в присутствии ионов марганца. Липопротеиды высокой плотности остаются в надосадочной жидкости (супернатанте), в которой и определяют холестерин стандартизованным принятым методом. После фотометрии содержимого опытных пробирок и проб со стандартом расчет проводили по формуле:

$$\text{ХС} - \text{ЛПВП} = \frac{\text{Экстинкция пробы} \times 54{,}5}{\text{Экстинкция стандарта}},$$

где 54,5 — это концентрация стандартного раствора холестерина (50 мг%), умноженная на поправочный коэффициент (1,09) разведения сыворотки, добавленными растворами гепарина и хлористого марганца.

В тех случаях, когда сыворотка опалесцирующая, мутная или предполагался высокий уровень общего холестерина крови, осаждение липопротеидов низкой и очень низкой плотности может быть неполным из-за их высокой концентрации, что приводит к неправильным (завышенным) результатам. При этом супернатант не прозрачный, мутный. В таких случаях сыворотку предварительно разводили в 2 раза изотоническим раствором хлористого натрия и использовали 2 М раствор $MnCl_2$, а при расчете концентрации холестерина учитывали предварительное разведение сыворотки в 2 раза.

Принцип метода определения триглицеридов заключается в предварительном гидролизе (омылении) триглицеридов на глицерин и жирные кислоты. Освободившийся глицерин окисляется метапериодатом натрия ($NaJO_4$) с образованием формальдегида, который образует цветной комплекс с ацетилацетоновым реактивом.

В приведенных выше исследованиях показана прямо пропорциональная зависимость между активностью АДГ и длительностью злоупотребления алкоголем. В то же время оставалось неясным, каким образом и по каким закономерностям изменяется активность АДГ в период ремиссии, особенно продолжительной.

В таблице 21 приведены данные, что наиболее значительное повышение активности АДГ в сыворотке крови наблюдается в течение первых двух суток после алкогольного эксцесса. Это подтверждает уже известные данные о значительном возрастании активности АДГ в сыворотке крови больных алкоголизмом в период абстиненции [Бородкин Ю. С. и др., 1988]. В последующие 3–5 дней происходит значительный (почти двукратный) спад активности АДГ, который, однако, замедляется при дальнейшем воздержании от приема алкоголя. Повышенный уровень АДГ сохраняется при ремиссии до 2 лет. Это указы-

Таблица 21

Некоторые биохимические показатели сыворотки крови больных алкоголизмом в разные сроки воздержания от алкоголя [Усатенко М. С. и др., 1996]

Сроки воздержания от алкоголя	Биохимический параметр						
	АДГ (Е/л)	АЛТ (Е/л х60)	ГГТ (Е/л)	Триглицериды (мг/дл)	Общий ХС (мг/дл)	ХС-ЛПВП (мг/дл)	Соотношение ХС-ЛПВП×100% / ХС
Контроль	1,18 ± ± 0,06 (n=94)	0,46 ± ± 0,01 (n=22)	14,7 ± ± 2,4 (n=34)	109,0 ± ± 11,3 (n=94)	216,0 ± ± 8,1 (n=94)	47,0 ± ± 2,4 (n=94)	21,8 ± 2,2
До 2-х дней	4,46 ± ± 0,38*** (n=37)	0,75 ± ± 0,07*** (n=37)	—	122,0 ± ± 9,8 (n=37)	212,0 ± ± 12,0 (n=37)	80,0 ± ± 6,1* (n=37)	37,7 ± 3,5
3–5 дней	2,71 ± ± 0,21*** (n=42)	0,58 ± ± 0,04** (n=42)	50,9 ± ± 10,8*** (n=11)	115,0 ± ± 10,2 (n=42)	205,0 ± ± 14,0 (n=42)	62,0 ± ± 4,9* (n=42)	30,2 ± 2,9
6–10 дней	2,41 ± ± 0,19*** (n=39)	0,55 ± ± 0,04* (n=39)	—	147,0 ± ± 8,4 (n=39)	201,0 ± ± 11,0 (n=39)	57,0 ± ± 3,7* (n=39)	28,4 ± 2,4
11–30 дней	2,13 ± ± 0,18*** (n=38)	0,49 ± ± 0,03 (n=38)	31,8 ± ± 5,6** (n=32)	128,0 ± ± 12,1 (n=38)	195,0 ± ± 11,0 (n=38)	47,0 ± ± 3,6 (n=38)	24,1 ± 1,9
1–12 месяцев	1,60 ± ± 0,15** (n=15)	0,46 ± ± 0,02 (n=15)	18,4 ± ± 2,9 (n=42)	154,0 ± ± 9,0 (n=25)	207,0 ± ± 4,8 (n=25)	48,0 ± ± 4,3 (n=25)	23,2 ± 1,6
1–2 года	1,44 ± ± 0,14 (n=15)	0,44 ± ± 0,03 (n=15)	26,3 ± ± 2,7 (n=21)	112,0 ± ± 11,1 (n=22)	224,0 ± ± 5,9 (n=22)	53,0 ± ± 4,7 (n=22)	23,6 ± 1,9
Более 2 лет	1,42 ± ± 0,99* (n=22)	0,43 ± ± 0,02 (n=22)	24,5 ± ± 4,5 (n=37)	158,0 ± ± 9,2 (n=32)	232,0 ± ± 4,1 (n=32)	58,0 ± ± 3,1 (n=32)	25,0 ± 1,7

Примечание. *P < 0,05; **P < 0,01; ***P < 0,001; n — число наблюдений.

вает на возможность использования данного теста для лабораторной диагностики алкоголизма. Однако следует помнить, что повышение активности АДГ в крови является лишь дополнительным критерием диагностики заболевания, поскольку АДГ, как гепатоспецифический фермент, может повышаться и при хронических заболеваниях печени.

Активность АЛТ и ГГТ оставалась повышенной в первые 30 дней ремиссии с максимумом в первые 2–3 дня от окончания алкогольного эксцесса и дальнейшим пологим спадом. Учитывая, что определение активности данных ферментов широко распространено в клинической практике, повышенные значения активности ферментов лишь условно могут служить дополнительным критерием лабораторной диагностики алкоголизма из-за их транзиторного характера. Сравнение указанных ферментов с АДГ свидетельствует, что, без сомнения, последний является значительно более чувствительным тестом, нежели АЛТ и ГГТ, активность которых восстанавливается до контрольных значений уже к концу первого месяца ремиссии.

Аналогичные изменения наблюдаются и в составе липидов сыворотки крови. При этом триглицериды и общий холестерин существенно не изменяются в период алкогольного абстинентного синдрома, а умеренно возрастает ХС-ЛПВП, что меняет показатель отношения ХС-ЛПВП/ХС в сторону увеличения. Данные изменения, однако, сохраняются только в течение первых 10 дней периода ремиссии.

Таким образом, из исследованных показателей особо следует выделить активность АДГ сыворотки крови, которая наиболее чувствительна к хроническому воздействию этанола. При этом повышенная АДГ у больных алкоголизмом сохраняется достаточно долго, являясь в достаточной степени объективным критерием лабораторной диагностики алкоголизма.

Анализ динамики изученных биохимических показателей при алкоголизме свидетельствует, что максимальные изменения в сравнении с нормой отмечаются у больных с алкогольным абстинентным синдромом в первые дни воздержания от алкоголя. Длительная ремиссия приводит к восстановлению большинства биохимических показателей (табл. 22), за исключением АДГ, активность которой в крови остается повышенной продолжительное время. Этот феномен можно объяснять как хроническим воздействием этанола на организм, так и, возможно, исходно высокой врожденной активностью АДГ в крови пациентов [Успенский А. Е., 1986; Chan, 1990]. Несмотря на нормализацию многих биохимических параметров в период ремиссии, активность ГГТ и концентрация ХС-ЛПВП в течение первого года воздержания от алкоголя оставались повышенными. Хотя это повышение было небольшим и составляло 10–40% от контрольных значений, его можно связать с актуализацией влечения к алкоголю у некоторых пациентов.

Действительно, специальное исследование биохимических параметров у больных алкоголизмом с актуализацией влечения к алкоголю и без него (табл. 22) показало, что в первой группе активность АДГ, ГГТ и концентрация ХС-ЛПВП были выше, чем у больных без актуализации. Важно отметить, что более высокий уровень активности АДГ и ГГТ выявлялся во все изученные нами сроки ремиссии. Поскольку данные пациенты не принимали алкоголя в период исследования, актуализацию влечения можно связать с перестройкой нейроэндокринных и медиаторных систем организма, функциональные возможности которых

5 Зак. 546

Таблица 22

Активность ферментов и концентрация липидов в крови пациентов с актуализацией влечения к алкоголю в период ремиссии [Усатенко М. С., 1991]

Длительность ремиссии	Группа пациентов	Биохимический параметр					
		АДГ (Е/л)	ГГТ (Е/л)	Триглицериды (мг/дл)	Общий ХС (мг/дл)	ХС-ЛПВП (мг/дл)	Соотношение $\frac{\text{ХС-ЛПВП} \times 100\%}{\text{ХС}}$
1–2 месяца, госпитальный этап	А (n=12)	2,05 ± ± 0,25	21,5 ± ± 2,3	105,0 ± ± 4,8	212,0 ± ± 9,5	47,2 ± ± 4,8	22,3 ± 1,8
	Б (n=11)	3,60 ± ± 0,20*	42,9 ± ± 2,7*	134,0 ± ± 12,9	232,0 ± ± 11,9	49,3 ± ± 3,9	20,3 ± 2,2
2 месяца–1 год	А (n=14)	1,43 ± ± 0,12	16,8 ± ± 1,6	130,0 ± ± 14,6	240,0 ± ± 19,8	45,1 ± ± 4,3	18,8 ± 1,5
	Б (n=14)	3,17 ± ± 0,29*	39,1 ± ± 2,4*	119,0 ± ± 11,7	243,0 ± ± 11,7	58,2 ± ± 4,6*	24,0 ± 1,4
Более 1 года	А (n=15)	1,38 ± ± 0,14	14,8 ± ± 2,0	137,0 ± ± 18,3	216,0 ± ± 13,7	43,70 ± 3,4	20,2 ± 2,1
	Б (n=21)	2,19 ± ± 0,17*	33,8 ± ± 1,9*	146,0 ± ± 14,3	232,0 ± ± 12,4	62,6 ± ± 2,7*	27,0 ± 1,9*

Примечание: А — пациенты без актуализации, Б — пациенты с актуализацией влечения к алкоголю в период ремиссии. *$P < 0{,}05$ по отношению к группе А.

в период ремиссии нормализуются значительно медленней, чем у здоровых лиц [Гриненко А. Я. и др., 1993]. Высокая концентрация ХС-ЛПВП у больных с актуализацией выявлялась только при отдаленном исследовании (вне стационара). Нельзя исключить, что повышение ЛПВП у пациентов связано с единичными алкогольными эксцессами. Это подтверждается известными данными, что этанол стимулирует синтез белковых компонентов липопротеидов высокой плотности, что приводит к повышению ЛПВП в сыворотке крови.

4.6. АКТИВНОСТЬ ИЗОФЕРМЕНТОВ КРЕАТИНКИНАЗЫ КАК ДИАГНОСТИЧЕСКИЙ ТЕСТ ПРИ ОСТРОЙ И ХРОНИЧЕСКОЙ ИНТОКСИКАЦИИ ЭТАНОЛОМ

Другим объектом исследований были изоферменты креатинкиназы (КК) ММ-, МВ- и ВВ-типа. ММ-КК содержится преимущественно в скелетных мышцах, МВ-КК — в сердце и ВВ-КК — в нервной ткани [Yasmineh, Lewis, 1984]. Исследования И. В. Чуваева (1990–1993) показали, что в условиях эксперимента на крысах длительная полунасильственная алкоголизация животных приводит к изменению соотношения изоферментов КК в крови, а именно: активность ВВ-КК в сыворотке возрастает за счет уменьшения активности ММ- и в меньшей степени МВ-изоформы фермента. Аналогичные изменения были отмечены и при острой, а также хронической ишемии мозга у животных и человека. Поэтому в этом исследовании было важным оценить как возможность изменения активности КК и ее изоферментов в сыворотке крови, так и закономерности про-

исхождения этих изменений у лиц, злоупотребляющих алкоголем. Как подчеркивалось выше, КК имеет органоспецифический изоферментный состав. Хронический алкоголизм характеризуется поражением не только печени, но и других тканей, в частности, нервной и миокарда. Поэтому изменение изоферментного спектра КК, отражающего степень поражения данных тканей, может служить важным диагностическим критерием алкоголизма.

Определение общей активности КК производили колориметрическим методом [Лызлова С. Н., 1974; Чуваев И. В., 1993]. Чувствительность метода составила 0,005–0,05 МЕ фермента в пробе. Разделение изоферментов КК осуществляли с помощью колоночной хроматографии на сефадексе ДЭАЕ А-50 [Yasmineh, Lewis, 1984]. Элюцию изоферментов КК проводили ступенчатым методом, используя три буфера, которые содержали 100 мМ NaCl, 200 мМ NaCl и 400 мМ NaCl. В каждой фракции проводили определение активности КК. Определение белка проводили микробиуретовым методом.

В первой серии исследований определяли изоферментные спектры КК в сыворотке крови больных алкоголизмом с наличием алкогольного абстинентного синдрома. Последний дифференцировали по степени тяжести как умеренный (I), средней тяжести (II) и выраженный (III). Разделение изоферментов КК осуществляли методом колоночной хроматографии на сефадексе ДЭАЕ А-50 [Yasmineh, Lewis, 1984].

Активность КК во всех трех группах была повышена в течение первых 7 дней после алкоголизации, причем имела место прямо пропорциональная зависимость между активностью фермента и степенью тяжести алкогольного абстинентного синдрома (табл. 23). Кроме того, обращает внимание факт, что

Таблица 23

Динамика изменений общей активности креатинкиназы в сыворотке крови больных алкоголизмом [Чуваев И. В., 1993]

Состояние обследованных	Степень тяжести	Срок воздержания от алкоголя	Активность КК в крови, МЕ/л
Клинически здоровые обследованные (n=15)	—	—	25 ± 6
Алкогольный абстинентный синдром	умеренный (n=7)	1 сутки	44 ± 3^{а}
		2 суток	$65 \pm 7^{а,б,г}$
		7 суток	33 ± 5
	средней тяжести (n=7)	1 сутки	54 ± 4^{а}
		3 суток	$140 \pm 9^{а,б,в,г}$
		7 суток	41 ± 5^{а}
	выраженный (n=6)	1 сутки	53 ± 4^{а}
		3 суток	$230 \pm 31^{а,б,в}$
		7 суток	46 ± 5^{а}
Ремиссия	—	до 2 мес. (n=8)	40 ± 4^{а}
	—	от 1 до 14 лет (n=12)	53 ± 3^{а}

Примечание. Буквами обозначены достоверные различия ($P < 0,05$): а — в сравнении с контролем; б — в сравнении с 1-м и 7-м днем ААС; в —в сравнении с 3-м днем умеренного ААС; г — сравнении с 3-м днем выраженного ААС; n — число наблюдений.

Таблица 24

Изоферменты креатинкиназы в сыворотке крови больных алкоголизмом [Чуваев И. В., 1993]

Группа пациентов	Активность изоферментов креатинкиназы, МЕ/л		
	ММ-КК	МВ-КК	ВВ-КК
Контроль (не злоупотребляющие алкоголем)	25 ± 6	4 ± 1	0 ± 0
Больные алкоголизмом в период абстиненции	84 ± 10[а,б]	32 ± 8[а,б]	28 ± 7[а,б]
Больные алкоголизмом в период ремиссии (от 1 до 14 лет)	26 ± 5	15 ± 4[а]	13 ± 3[а]

Примечание: буквами обозначены статистически достоверные отличия ($P < 0,05$): а — по отношению к контролю, б — по отношению к группе с ремиссией.

максимальный подъем активности КК (в 3–9 раз выше контрольного уровня) определяли на 2–3 сутки абстиненции. К седьмым суткам активность КК снижалась, но не до контрольных значений, оставаясь повышенной на 40–75% от уровня здоровых добровольцев. Важно отметить, что повышенный уровень активности КК сохраняется и в период отдаленной ремиссии (от 2 месяцев до нескольких лет), что указывает на возможное лабораторно-диагностическое значение данного показателя для установления диагноза хронический алкоголизм.

Изучение изоферментных спектров КК показало, что повышение активности КК происходит за счет всех трех изоформ КК. При этом наибольшее относительное увеличение отмечали для активности ВВ-КК и в меньшей степени для МВ-КК и ММ-КК (табл. 24). Длительное воздержание от алкоголя не приводит к нормализации активности КК в крови. Изоферментный спектр КК у таких пациентов был смещен в сторону увеличения содержания МВ- и ММ-изоформ. Содержание МВ-КК и ВВ-КК у больных в ремиссии было примерно равным и составляло 20–23% общей активности, в то время как у здоровых испытуемых содержание указанных изоферментов было на порядок ниже: 0–8% и 0–3% соответственно. Такое резкое смещение изоферментного спектра в сыворотке крови в сторону МВ-КК и ВВ-КК можно объяснить двумя причинами. Во-первых, это возможное усиление переноса фермента из мозга в ток крови вследствие нарушенной проницаемости мембраны клеток, формирующих гематоэнцефалический барьер или гистогематический барьер миокарда [Панченко Л. Ф. и др., 1987]. Во-вторых, не исключена возможность дерепрессии гена, ответственного за синтез В-субъединиц КК в скелетных мышцах, который в норме не проявляет своей активности, но активируется при хроническом воздействии этанола.

4.7. ВОЗМОЖНОСТИ БИОХИМИЧЕСКОЙ ДИАГНОСТИКИ ОСТРОЙ И ХРОНИЧЕСКОЙ ИНТОКСИКАЦИИ ЭТАНОЛОМ

Исследования в области диагностики алкоголизма позволили применить ряд ферментных тестов в качестве дополнительных критериев этого заболевания [Успенский А. Е., 1986; Chan, 1990; Lieber, 1994]. С точки зрения специфических биохимических маркеров алкоголизма особый интерес представляют ферменты обмена этанола и ацетальдегида и их множественные моле-

кулярные формы [Goedde et al., 1983]. Благодаря разработке высокочувствительного спектрофотометрического метода определения активности АДГ в сыворотке крови [Усатенко М. С., 1991] стало возможным расширить представления о роли этого энзима в патогенезе алкоголизма и оценить значимость данного теста для клинической практики.

Изучение динамики активности АДГ в крови лиц, злоупотреблявших алкоголем, представлялось целесообразным, прежде всего, из-за того, что АДГ катализирует окисление этанола, являющегося главным этиопатогенетическим фактором алкоголизма. Исходным было предположение, что злоупотребление алкоголем может привести к специфической индукции этого фермента в печени и, как следствие, к специфическому для алкогольной интоксикации повышению активности АДГ в крови.

АДГ содержится в клетках печени, мозга, сердца, легких, почек, скелетных мышц, различных отделах желудочно-кишечного тракта, поджелудочной железе, сетчатке [Островский Ю. М. и др., 1988]. В ткани печени активность АДГ в 20–40 раз выше, чем в других органах. В гепатоцитах человека локализуется около 84% АДГ; примерно 90% алкоголя, поступающего в организм, окисляется в печени под действием АДГ [Lieber, 1988, 1994], то есть АДГ обладает отчетливо выраженной гепатоспецифичностью.

Что касается активности АДГ в сыворотке крови, то до недавнего времени считалось, что в норме она не определяется и обнаружить ее можно лишь при патологических состояниях (острые и хронические гепатиты, в том числе алкогольной этиологии, циррозы печени, гепатоцеллюлярные некрозы, внутрипеченочный холестаз и т. д.). Представления об отсутствии АДГ в плазме крови здоровых людей сложились в результате применения для измерения активности АДГ методов, основанных на спектрофотометрическом измерении количества НАД или НАД • H_2, образовавшихся в ходе алкогольдегидрогеназной реакции. Эти традиционные методы измерения активности дегидрогеназ недостаточно чувствительны для выявления АДГ в крови здоровых людей. Вместе с тем ряд авторов [Громашевская Л. Л. и др., 1976; Кривонос П. С., 1980] наблюдали повышение активности АДГ в сыворотке крови при злоупотреблении алкоголем. Однако, ввиду низкой концентрации АДГ в крови и недостаточной чувствительности применявшихся методов, о повышении активности фермента при алкоголизме судили по частоте выявления больных, у которых в крови обнаруживалась АДГ.

Таким образом, невозможность сравнения повышенного уровня АДГ сыворотки крови с нормальным явилась, по-видимому, препятствием для широкого внедрения метода определения активности АДГ в практику клинических лабораторий.

Использование алкогольдегидрогеназного теста [Усатенко М. С. и др., 1991, 1996], основанного на модифицированном методе Scursky et al. (1979), позволило определить активность АДГ у всех обследованных: здоровых лиц и больных алкоголизмом с различной давностью заболевания. Обследование больных алкоголизмом показало, что с увеличением давности алкоголизма активность АДГ в сыворотке крови возрастала, то есть между длительностью злоупотребления алкоголем и активностью АДГ существует прямая зависимость. Изучение динамики активности АДГ в различные периоды заболевания (в период алкогольного абстинентного синдрома, внутрибольничной

и внебольничной ремиссии) выявило максимальный подъем активности АДГ в крови на второй день после поступления больных в клинику, то есть на высоте развития абстинентного синдрома. В этот период у лиц с давностью заболевания 11 и более лет активность АДГ в среднем в 3,5 раза превышала контрольные величины.

Возникает вопрос, можно ли связать повышение активности АДГ в крови при алкоголизме с участием этого фермента в механизмах толерантности к этанолу. Известно, что в организме взрослого человека весом 65 кг циркулирует приблизительно 2,7 л плазмы крови. По данным М. С. Усатенко и др. (1984), при повышении температуры инкубационной среды от 25 до 37°С активность АДГ возрастает в 1,4 раза. Активность АДГ сыворотки крови человека при использовании в качестве субстрата этанола н-бутанола снижается в 5 раз [Scursky et al., 1979]. Активность АДГ в контрольной группе была 1,18 Е/л, а у злоупотреблявших алкоголем 11 лет и более — 4,57 Е/л. Из этих величин легко рассчитать, что АДГ плазмы крови здоровых людей и больных алкоголизмом способна катализировать окисление соответственно 2,5 и 10 мг этанола в час. Известно, что после приема этанола в плазме крови человека его содержание может колебаться в широких пределах — от 1,5 до 13 г [Островский Ю. М. и др., 1988]. Таким образом, количество экзогенного этанола слишком велико (на 3 порядка выше) по сравнению с тем количеством, которое может окислить АДГ плазмы крови в течение часа. Очевидно, что АДГ плазмы крови не может играть существенной роли в выведении экзогенного этанола из организма. Однако концентрация эндогенного этанола, постоянно присутствующего в крови, равна 0,15 мг% [Ю. М. Островский и др., 1982], то есть в плазме крови содержится приблизительно 4 мг эндогенного этанола. Таким образом, активность АДГ плазмы крови достаточно высока для регуляции в крови людей уровня эндогенного этанола.

Ряд исследователей связывает различную предрасположенность к потреблению алкоголя с уровнем эндогенного этанола в крови [Островский Ю. М. и др., 1988]. По данным Ю. С. Бородкина и др. (1988), М. С. Усатенко и др. (1991, 1996), крысы с различной алкогольной мотивацией (предпочитающие воду, промежуточная группа, предпочитающие этанол) имеют одинаковую активность АДГ печени. По-видимому, АДГ крови не участвует в механизмах, определяющих феномен предпочтения этанола у животных.

Очевидным является вопрос о механизме повышения активности АДГ в крови при алкоголизме. Следует заметить, что этанол является специфическим субстратом АДГ. Поэтому было сделано предположение, что длительное употребление алкоголя приводит к субстратной индукции синтеза АДГ в печени. Другой возможной причиной повышения активности АДГ в плазме крови может быть деструктивное поражение клеток печени и усиление переноса АДГ из печени в ток крови. Посредством количественного иммунохимического метода (ракетного иммунофореза) М. С. Усатенко и др. (1991, 1996) установили, что этанол не усиливает синтез АДГ de novo. Более того, у алкоголизированных крыс содержание АДГ в печени было несколько ниже контрольных величин. Разнонаправленные изменения активности ферментов в печени и крови дают основание считать, что единственной причиной повышения активности АДГ в крови при алкоголизме является усиление переноса АДГ из печени в ток крови. В этом отношениии АДГ не отличается от многих других гепатоспецифи-

ческих ферментов, например, γ-глутамилтрансферазы, аланинаминотрансферазы [Бородкин Ю. С. и др., 1990; Усатенко М. С. и др., 1996].

Наиболее низкие значения активности АДГ у больных алкоголизмом перекрываются наиболее высокими значениями активности фермента у лиц, не злоупотреблявших алкоголем [Бокий И. В. и др., 1985]. Очевидно, что метод определения активности АДГ может быть использован только как вспомогательный тест при диагностике алкоголизма.

В работе также была изучена динамика активности АДГ, ГГТ и АЛТ у лиц с различными сроками воздержания от алкоголя. Во время алкогольного абстинентного синдрома величины всех трех параметров были значительно выше контрольного уровня. Затем, во время внутрибольничной и внебольничной ремиссии они постепенно снижались, приближаясь к нормальному уровню. При этом активность АДГ оставалась несколько выше контрольных величин в течение всего исследованного периода.

Таким образом, простота и точность примененного алкогольдегидрогеназного теста, а также характерные изменения активности фермента при алкоголизме дают возможность использования анализа активности АДГ крови в качестве одного из методов объективной диагностики хронической интоксикации этанолом.

4.8. ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Среди исследованных показателей сыворотки крови (АДГ, ГГТ, АЛТ, триглицериды, общий ХС, ХС-ЛПВП, изоферменты КК) наибольшую ценность для объективной лабораторной диагностики алкоголизма имеет определение активности АДГ и изоферментного состава КК сыворотки, обладающих высокой чувствительностью к хроническому воздействию этанола. Остальные показатели сыворотки крови, изменяясь в период алкогольного абстинентного синдрома, нормализуются к концу первого месяца воздержания от алкоголя. Активность АДГ сыворотки крови прямо пропорциональна длительности злоупотребления алкоголем. В период ремиссии повышенная АДГ сохраняется до 2 лет с максимумом в первые 10 дней после алкогольного эксцесса и дальнейшим пологим снижением.

Активность КК сыворотки крови резко повышена в период абстиненции, причем активность фермента прямо пропорциональна тяжести алкогольного абстинентного синдрома. В период ремиссии существенно меняется изоферментный состав КК за счет повышения ВВ- и МВ-изоформ фермента. Указанные нарушения сохраняются продолжительное время (до нескольких лет).

Лабораторная диагностика алкоголизма не может быть основана на определении какого-либо одного биохимического показателя. Высокую степень объективности диагностики заболевания обеспечивает определение нескольких биохимических параметров, в частности активности АДГ, ГГТ и изоферментного спектра КК сыворотки крови.

ЛЕЧЕНИЕ И РЕАБИЛИТАЦИЯ БОЛЬНЫХ АЛКОГОЛИЗМОМ

5

Глава 5. ЛЕЧЕНИЕ И РЕАБИЛИТАЦИЯ БОЛЬНЫХ АЛКОГОЛИЗМОМ

Глава 5. ЛЕЧЕНИЕ И РЕАБИЛИТАЦИЯ БОЛЬНЫХ АЛКОГОЛИЗМОМ

В лечении нуждаются все больные алкоголизмом. Предпочтительно стационарное лечение, однако на начальных этапах болезни, как правило, лечение проводится с амбулаторных условиях. Требования к лечению следующие [Иванец Н. Н., Нойман И., 1988]: 1) непрерывность и длительность; 2) максимальная дифференциация лечения в зависимости от клинических и микросоциальных факторов; 3) комплексность в использовании различных методов лечения; 4) ориентация больных на полное воздержание от алкоголя; 5) поэтапность и преемственность лечебных мероприятий. В настоящее время общепринята этапная схема лечения, включающая по меньшей мере несколько звеньев: 1) начальный, направленный на прерывание злоупотребления алкоголем и устранение абстинентного синдрома; 2) активное противоалкогольное лечение патологического влечения к алкоголю; 3) поддерживающее и противорецидивное лечение. 4) последующий этап предусматривает проведение реабилитационных мероприятий, позволяющих больному вернуться к нормальной профессиональной деятельности, восстановить нарушенные социальные связи, устранить медицинские последствия злоупотребления алкоголем. Данный этап можно рассматривать как лечебный, так и реабилитационный. Его особенностью является преодоление алкогольной анозогнозии, восстановление нарушений личности, социально-трудовая адаптация больного.

5.1. НАЧАЛЬНЫЙ ЭТАП ЛЕЧЕНИЯ

Данный этап лечения предусматривает купирование острых алкогольных эксцессов, устранение симптомов лишения (абстинентного синдрома), нормализацию основных показателей соматического здоровья пациента. Достигается путем проведения дезинтоксикационных мероприятий, психофармакологического лечения и заместительной терапии.

Дезинтоксикационное лечение включает назначение крове- и плазмозамещающих солевых растворов, противоотечных препаратов, веществ, повышающих устойчивость центральной нервной системы к действию повреждающих факторов (в основном, ноотропов), тиоловых соединений, успокаивающих и антидепрессивных средств (табл. 25).

Среди плазмозамещающих растворов предпочтительны гемодез (6% низкомолекулярный поливинилпирролидон с добавлением ионов натрия, калия, кальция, магния и хлора) и реополиглюкин (10% коллоидный раствор декстрана

Таблица 25

Принципы лечения алкоголизма на начальном этапе

Вид терапии	Класс веществ	Препараты, схемы применения
Дезинтоксикационная терапия	Плазмозамещающие солевые растворы	1) Изотонический 0,9% раствор хлорида натрия до 1–1,5 л/сут, в/в, капельно; 2) Глюкоза 5%-ный раствор до 1 л/сут; 3) Гемодез до 400 мл, в/в, капельно; 4) Реополиглюкин до 1 л/сут.
	Гипертонические противоотечные растворы	1) Глюкоза 40% раствор 10–20 мл в/в 1 раз/сут; 2) Мочевина 30% раствор на 10% растворе глюкозы из расчета 0,5–1,5 г мочевины на 1 кг веса, в/в, 1 раз/сут; 3) Лазикс в/в, в/м, 40–80 мг/сут; 4) Магния сульфат 25% 5–20 мл в/в, в/м.
	Тиоловые препараты	1) Унитиол 5% 1 мл/10 кг веса, в/м, 1–4 раза/сут (5–15 мл 5% раствора); 2) Натрия тиосульфат 30% 10–20 мл в/в, в/м, до 15 дней
Ноотропные средства	Производные пирролидина	1) Пирацетам (ноотропил) 20% в/в, в/м 10–20 мл/сут.
Психотропные средства	Транквилизаторы	1) Седуксен (диазепам) 10–40 мг/сут; 2) Элениум (хлордиазэпоксид) 20–100 мг/сут; 3) Грандаксин 150–600 мг/сут; 4) Феназепам 5–10 мг/сут.
	Антидепрессанты	1) Амитриптилин 50–150 мг/сут (с седативным компонентом); 2) Пиразидол 75–150 мг/сут.
	Нейролептики тимолептические	1) Меллерил 150–300 мг/сут; 2) Терален 10–15 мг/сут; 3) Хлорпротиксен 15–30 мг/сут; 4) Карбидин 100 мг/сут.
Заместительная терапия	Витамины	1) Тиамин (B_1) 50–300 мг/сут, в/в, в/м; 2) Пиридоксин (B_6) 20–100 мг/сут; 3) Никотиновая кислота (PP) 50–200 мг/сут; 4) Аскорбиновая кислота (С) 50–400 мг/сут.

с добавлением изотонического раствора хлористого натрия). Противоотечная терапия предназначена для уменьшения отека мозга, вызванного алкогольной интоксикацией. Ноотропные препараты повышают устойчивость организма и защищают мозг от токсического действия этанола и его метаболитов. Психотропные вещества оказывают седативное действие в период абстиненции и уменьшают патологическое влечение к алкоголю. Некоторые из них (грандаксин) используются для купирования вегетативных расстройств.

Заместительная витаминотерапия используется для нормализации окислительно-восстановительных процессов и компенсации вторичного гиповитаминоза. Наиболее употребительны витамины группы В (B_1, B_6), никотиновая (витамин PP) и аскорбиновая кислота (витамин С), поскольку у больных алкоголизмом наблюдается выраженный дефицит тиамина и пиридоксина, ослабление окислительно-восстановительных и антитоксических реакций.

Для подавления первичного патологического влечения к алкоголю и прерывания запоев применяется также апоморфин в субрвотных дозах, пирогенал (500–1500 МПД), сульфозин (1–2%-ный раствор очищенной серы в персиковом масле). Последние два препарата назначают в течение 5–7 дней с целью гипертермической реакции до 38–39°С, блокирующей алкогольное влечение.

5.2. АКТИВНОЕ ПРОТИВОАЛКОГОЛЬНОЕ ЛЕКАРСТВЕННОЕ ЛЕЧЕНИЕ

Активное противоалкогольное лечение направлено на выработку отвращения к спиртным напиткам и стойкого подавления патологического влечения к алкоголю. Это достигается рядом мероприятий, включая условнорефлекторную терапию, использование сенсибилизирующих средств к алкоголю, назначение психотропных препаратов, а также проведением индивидуальной и коллективной психотерапии.

5.2.1. УСЛОВНОРЕФЛЕКТОРНАЯ ТЕРАПИЯ

Условнорефлекторная терапия (УРТ) основана на использовании учения И. П. Павлова об условных рефлексах и подразумевает выработку у больного стойкого отвращения к алкоголю по механизму образования условной связи. Метод был предложен еще в тридцатых годах нашего столетия И. Ф. Случевским. Условным раздражителем выступает алкоголь в предпочитаемом больным виде (вино, водка), безусловным подкреплением — введение рвотного вещества, обычно апоморфина, эметина, экстракта баранца или чабреца. Процедура выработки УРТ состоит в следующем. Больному после приема пищи или 1 л воды подкожно вводят от 0,2 до 1 мл 0,5% раствора апоморфина (в возрастающих дозах от сеанса к сеансу). Через 3–4 мин возникает гиперсаливация, тошнота, ощущение жара, покраснение (или побледнение) лица, головокружение, раздражение верхних дыхательных путей, гипергидроз, тахикардия, сменяющаяся брадикардией, падение артериального давления. В это время больному предлагают понюхать, а затем выпить 30–50 мл предпочитаемого алкогольного напитка. Наступает рвота в виде повторяющихся в течение 5–20 мин приступов. Процедуру повторяют ежедневно. Курс лечения состоит из 15–25 сеансов. У леченных больных вырабатывается довольно стойкий рефлекс на запах и вид алкоголя (табл. 26).

Таблица 26

Принципы лечения алкоголизма на этапе активного противоалкогольного лечения

Вид терапии	Класс веществ	Препараты, схемы применения
Условнорефлекторная терапия	Рвотные	1) Апоморфин 0,5–1% в возрастающих дозах от 0,2–1 мл + алкоголь 30–50 мл, 15–25 сеансов; 2) Эметин 1% 0,02–0,05 мл внутрь, в/м, п/к; 3) Отвар баранца 70–150 мл.
Сенсибилизирующая терапия	Повышающие чувствительность к алкоголю	1) Тетурам от 0,15–0,25 г/сут до 1 г/сут, внутрь, 20–25 дней. 2–3 тетурам-алкогольные пробы; 2) Метронидазол 1,2–2,5 г/сут, 8–10 дней; 3) Циамид 1 г/сут, 8–10 дней; 4) Фуразолидон 0,6–0,8 г/сут, 8–10 дней; 5) Никотиновая кислота 0,1–0,2 г/сут, 20–30 дней; 6) Эсперль в табл., имплантация в/м.
Психотропные препараты	Нейролептики атипичные	1) Меллерил (сонапакс) 50–200 мг/сут; 2) Неулептил 5–30 мг/сут; 3) Терален 10–50 мг/сут; 4) Хлорпротиксен 15–60 мг/сут; 5) Карбидин 25–150 мг/сут.
Психотерапия		1) Гипнотерапия; 2) Рациональная психотерапия; 3) Аутогенная тренировка; 4) Наркопсихотерапия; 5) Коллективная и групповая психотерапия; 6) Игровая психотерапия и психотерапия творчеством; 7) Эмоционально-стрессовая психотерапия

В то же время методы аверсивной терапии, составляющие основу активного лечения алкоголизма, имеют существенные недостатки, наиболее значимым из которых является нестойкость вырабатываемых аверсивных реакций. Использование артифициальных стабильных функциональных связей (АСФС) для лечения многих неврологических расстройств открыло широкие перспективы его применения и при алкоголизме. АСФС впервые были получены В. М. Смирновым и Ю. С. Бородкиным (1975) в процессе лечения больных паркинсонизмом и другими органическими гиперкинезами методом вживленных электродов в мозг человека. Речь идет об образовании с помощью электростимуляций селективных (открытых только для определенных сигналов) каналов связи между различными подкорковыми структурами мозга, основу которых составляют энграммы долговременной памяти, фиксирующие основной признак сигнала. В частности, речь идет о возможности с помощью АСФС стабилизировать достигаемые другими средствами терапевтические эффекты, влияя на механизмы долговременной памяти. Одной из таких попыток явилось использование процедуры АСФС для закрепления результатов условно-рефлекторной терапии (УРТ) алкоголизма [Гриненко А. Я. и др., 1993].

Приведем пример конкретного использования АСФС для закрепления результатов УРТ у больных алкоголизмом II стадии, мужчин в возрасте 25–45 лет. Больные методом случайной выборки были разделены на 4 группы в соответствии с видом лечения. Схемы лечения представлены в таблице 27. УРТ проводили традиционным методом. С целью закрепления выработанной в течение первых пяти дней аверсии на 6–8-й день в первой группе осуществляли формирование АСФС-II в соответствии с ранее описанными методиками [Смирнов В. М. и др., 1987]. Для этого за 30 минут до начала процедуры больным вводили 3 мл 1,5% раствора этимизола внутримышечно. Затем проводили им процедуру УРТ, через 20–30 минут после начала которой, в момент наибольшей выраженности состояния аверсии, осуществляли ритмическую фотостимуляцию (ФСТ) с помощью фотостимулятора FS5-I (ГДР).

Фотостимуляцию проводили однократно с частотой 20 Гц и длительностью одной посылки 10 секунд. В последующие 3 дня сформированную АСФС-II активировали только фотостимуляцией той же частоты с длительностью по-

Таблица 27

Схемы лечения больных алкоголизмом II стадии с помощью УРТ и АСФС (по группам)

Группы	Дни лечения			
	1–5	6–8	9–11	30
1-я	УРТ	УРТ + этимизол + + ФСТ	ФСТ	ФСТ
2-я	УРТ	УРТ + этимизол	Пребывание в кабинете УРТ	Пребывание в кабинете УРТ
3-я	УРТ	УРТ + ФСТ	ФСТ	ФСТ
4-я	УРТ	УРТ	Пребывание в кабинете УРТ	Пребывание в кабинете УРТ

Примечание. ФСТ — фотостимуляция частотой 20 Гц; этимизол 1,5% 3 мл вводили внутримышечно.

Таблица 28

Выраженность аверсивной реакции (в баллах) по группам лечения

Группа	Тестирование			
	1-ое	2-ое	3-е	4-е
1-я	5,9 ± 1,6	14,0 ± 1,1#	9,9 ± 1,1#*	15,4 ± 0,8#*
2-я	9,0 ± 3,4	15,7 ± 1,6#	8,3 ± 2,3	10,7 ± 4,5
3-я	3,3 ± 1,7	11,3 ± 4,0#	7,0 ± 3,0	7,7 ± 1,8
4-я	6,0 ± 2,8	12,5 ± 3,0	4,2 ± 0,9	5,0 ± 1,6

Примечание. *Р < 0,05 по отношению к группам 3 и 4; #Р < 0,05 по отношению к 1-му тестированию.

сылки 15 секунд, причем проводили 3 таких посылки с интервалом 5 минут. УРТ и введения этимизола в эти дни не осуществляли. Контрольные схемы лечения отличались отсутствием либо фотостимуляции (2 группа), либо введения этимизола (3 группа), либо и того и другого (4 группа).

Исследование проводили двойным слепым методом с применением количественной оценки выраженности аверсии по специально разработанным оценочным шкалам. Тестирование производили перед началом курса лечения (первое) и на 5-й день от начала лечения (второе). Прочность выработанной аверсивной реакции проверяли через 20 дней после окончания лечебного курса, причем в этом случае тестирование проводилось дважды: до (третье) и после (четвертое) поддерживающей фотостимуляции (в 1 и 3 группах) или пребывания в кабинете УРТ (во 2 и 4 группах). Параметры поддерживающей фотостимуляции были аналогичны таковым при активации матрицы.

Проведенные исследования (табл. 28) показали, что исходно группы достоверно не различались по выраженности аверсии к алкогольному образу жизни. Пять процедур УРТ приводили к увеличению выраженности аверсивной реакции во всех группах. При тестировании через 20 дней после окончания лечения во 2-й и 4-й группах произошло угнетение аверсивной реакции, показатели которой достоверно не отличались от исходных. В то же время в первой группе при третьем тестировании балл аверсии был достаточно больше, чем в начале курса лечения, и, кроме того, он статистически значимо превосходил оценку аверсии у больных четвертой группы. Поддерживающая фотостимуляция приводила к появлению при четвертом тестировании статистически достоверных различий в выраженности аверсии у пациентов 1-й группы по отношению к 3-й и 4-й группам. Следует отметить, что аверсивная реакция в 4-й группе оказалась наименее прочной (табл. 29). При сравнении последней с группой больных, леченных с помощью АСФС-II (1-я группа), видно, что балл аверсии у нее при тестировании на 30-е сутки в 3 раза меньше. Тестирование в течение 75 дней пациентов, получавших только УРТ или УРТ + АСФС-II показало, что в группе с УРТ аверсия к употреблению алкоголя сохраняется непродолжительно (в течение 5–7 дней), в то время как пациенты, прошедшие процедуру УРТ вместе с АСФС-II демонстрировали высокую аверсивную реакцию и через 35 и 75 дней, в 2,5–3 раза превышавшую контрольные значения.

Полученные результаты показали, что формирование матрицы АСФС-II приводит к значительному повышению прочности вырабатываемой в ходе УРТ

Таблица 29

Влияние АСФС-II на устойчивость аверсии к алкоголю, вырабатываемой с помощью УРТ (в баллах)

Группа	Дни тестирования			
	До процедуры	5-й	35-й	75-й
Получавшие УРТ	3,7 ± 0,6	8,1 ± 1,4#	3,9 ± 0,8	3,4 ± 1,1
Получавшие УРТ и АСФС-II	4,1 ± 0,7	11,6 ± 0,8#	9,8 ± 0,8#*	9,6 ± 0,8#*

Примечание. *Р < 0,01 по отношению к группе, получавшей УРТ; #Р < 0,01 по отношению к 1-му тестированию (до процедуры проведения УРТ).

аверсии, причем поддерживающая фотостимуляция позволяет быстро достигнуть максимальной выраженности аверсивной реакции. Таким образом, полученные результаты свидетельствуют о том, что лечение алкоголизма с помощью АСФС-II обеспечивает ускоренную выработку стабильной аверсии к алкоголю.

Еще одним интересным аспектом использования метода АСФС-II следует считать возможность закрепления лечебных эффектов гипнотерапии алкоголизма, а также процедуры аффективной контраттрибуции (АКАТ). Как показывают клинические наблюдения, формирование АСФС-II пролонгирует и стабилизирует терапевтические результаты, достигаемые с помощью этих методов, в частности обеспечивает более длительную ремиссию при алкоголизме.

Проведенное нами исследование возможностей использования АСФС-II в комбинации с методом АКАТ позволило установить зависимость эффективности формирования АСФС от частоты фотостимуляции, используемой при формировании матрицы АСФС и индивидуальных характеристик ритмики биоэлектрической активности мозга человека.

Аффективная контраттрибуция (АКАТ) — новый метод наркопсихотерапии алкоголизма с использованием кетамина и этимизола [Крупицкий Е. М., 1987; Гриненко А. Я. и др., 1993; Крупицкий Е. М., Гриненко А. Я., 1996]. В методике проведения процедуры АКАТ выделяют три основных этапа.

I этап — программирующий. На этом этапе с больным проводится сеанс психотерапии, в ходе которого обсуждается его анамнез и установки на трезвость, причем особый акцент делается на тех наиболее эмоционально значимых неприятностях, которые имели место в его жизни из-за злоупотребления алкоголем и которые он хотел бы предотвратить в будущем. Для создания у пациента ожиданий и установок, способствующих эффективной реализации терапевтического потенциала метода, ему дается определенная информация о сущности АКАТ. Пациенту, в частности, объясняют, что для снятия психологической зависимости от алкоголя во время процедуры у него будет вызвано особое состояние, в котором произойдут глубинное переживание и осознание отрицательных сторон и последствий алкогольной болезни. Подчеркивается, что вводимые лекарства, с одной стороны, чрезвычайно повысят гипнабильность и внушаемость пациента, с другой — как бы высвободят хранящиеся в его подсознании чувства и представления по поводу негативных последствий своего пьянства. Эти ранее неосознаваемые, «вытесненные в подсознание» представления будут отражены во время процедуры в сознании пациента в особой сим-

волической форме на уровне чрезвычайно эмоционально насыщенных видений (галлюцинаций). Такое осознание и острое переживание негативных сторон пьянства должно обусловить впоследствии его психологическое неприятие, твердую и долговременную установку на полную трезвость. Больному также говорится, что для усиления эффективности метода он должен будет впоследствии описать на бумаге свои видения и переживания во время процедуры, рассказывать же о них кому-либо вплоть до обсуждения их с врачом не следует.

II этап — непосредственно сама процедура АКАТ — проводится через 1–2 дня после беседы. В ее проведении в обязательном порядке участвуют двое врачей: психотерапевт и анестезиолог. Поскольку при кетаминовом наркозе могут иметь место расстройства дыхания, процедуру проводят в условиях палаты интенсивной терапии, оснащенной аппаратурой, необходимой для искусственной вентиляции легких. За 10–15 минут до введения кетаминсодержащего анестетика (калипсола, кеталара) пациенту внутримышечно вводят этимизол. Это делается, с одной стороны, для обеспечения более полного двустороннего вербального контакта (раппорта) с пациентом во время процедуры, с другой стороны — для закрепления вырабатываемых установок, что связано со стимулирующим влиянием этимизола на консолидацию следа памяти [Бородкин Ю. С., Шабанов П. Д., 1986]. Кетаминсодержащий анестетик вводится внутримышечно в субанестетических дозах. Затем больного укладывают на кровать и внутривенно вводят анксиоген бемегрид для потенцирования галлюцинаторных переживаний, а также для улучшения раппорта.

Далее на фоне эмоциогенной драматической по характеру музыки больному, находящемуся в состоянии легкого кетаминового наркоза, во время которого определенный раппорт (вербальный контакт) с ним сохраняется, проводят психотерапевтические воздействия. Содержание этих воздействий основывается на конкретных данных анамнеза больного и касается в первую очередь тех неприятностей, лишений и бед, которые у него были из-за пьянства и которых можно избежать в будущем только при условии абсолютной трезвости. По форме проводимые психотерапевтические воздействия не ограничиваются только суггестивным монологом врача. Специфика легкого кетаминового наркоза позволяет осуществлять своеобразный глубинный психотерапевтический диалог с пациентом, что открывает возможности для личностно ориентированной психотерапии, направленной на формирование установки на трезвость. Кроме того, в течение сеанса в моменты наибольшей интенсивности негативных переживаний пациента (о чем можно судить по его поведению) ему дают ощутить запах и вкус алкоголя. При этом делаются особенно императивные внушения, подчеркивающие как вредность и ядовитые свойства самого напитка, так и пагубные последствия злоупотребления. Цель этих воздействий — сформировать у пациента устойчивую ассоциативную связь органолептических характеристик алкоголя с негативными переживаниями пациента во время процедуры. Длительность процедуры составляет 1–2 ч.

На III завершающем этапе с пациентами, прошедшими накануне процедуру (4–5 человек), проводится сеанс групповой психотерапии. На нем больные делятся впечатлениями об испытанных переживаниях и галлюцинациях, обсуждают и интерпретируют с помощью психотерапевта индивидуальное личностное значение их символического содержания. Такое обсуждение направлено на соотнесение каждым больным негативных галлюцинаторных переживаний

со своими жизненными проблемами и тем самым на формирование и закрепление антиалкогольной установки. Кроме того, в ходе заключительного сеанса вновь проигрывается музыка, звучавшая во время процедуры, и больным предлагается еще раз мысленно вернуться к переживаниям, испытанным во время процедуры АКАТ.

Нами обнаружена зависимость эффективности АСФС от совпадения частоты фотостимуляции с частотой собственного доминирующего в ЭЭГ ритма. Это позволяет сделать предположение о важной роли реакции усвоения ритма в механизме формирования АСФС-II во время процедуры АКАТ и их воспроизведения. В частности, благодаря тому, что этимизол является неспецифическим коннектором [Бородкин Ю. С., Зайцев Ю. В., 1982], способствующим быстрому формированию стабильных ассоциативных связей, сочетание на фоне его действия ритмической фотостимуляции с частотой доминирующего в ЭЭГ ритма и обусловленного процедурой АКАТ специфического состояния приводит к ассоциированию и интегрированию воедино этого специфического состояния с определенным функциональным состоянием головного мозга, причинно связанным с обусловленным селективной фотостимуляцией паттерном биоэлектрической активности мозга.

Фармакологические свойства этимизола обеспечивают прочную фиксацию этой ассоциативной связи в матрице долговременной памяти. Таким образом, формируется селективный частотно-кодируемый вход в систему интрацентральной регуляции функциональных состояний центральной нервной системы. Поэтому при последующей фотостимуляции с селективной частотой происходит воспроизведение не только ритмического паттерна биоэлектрической активности мозга (в силу реакции усвоения ритма), но и связанного с ним матрицей памяти нового функционального состояния центральной нервной системы, одним из составных элементов которого на уровне психического является пережитое во время АКАТ. Это и способствует стабилизации достигаемых в результате АКАТ эффектов. В рамках данных представлений очевидно, что эффективность АСФС будет выше в том случае, если при их формировании и последующей активации осуществлять фотостимуляцию с частотой доминирующего в ЭЭГ ритма, так как при этом мозгу будет более эффективно навязываться определенный паттерн биоэлектрической активности, а значит, и связанное с ним матрицей АСФС новое функциональное состояние. Это особенно важно при формировании сложных комбинированных матриц АСФС, таких, например, как во время процедуры АКАТ.

5.2.2. СЕНСИБИЛИЗИРУЮЩАЯ ТЕРАПИЯ

Принцип использования сенсибилизирующих средств состоит в приеме препаратов, повышающих чувствительность к спиртным напиткам, тем самым делая невозможным употребление алкоголя. Формируется как бы «химическая защита» от алкоголя. Метод широко распространен в нашей стране и за рубежом. Для «химической защиты» от алкоголя используют тетурам (включая пролонгированные препараты, содержащие тетурам), метронидазол, циамид, фуразолидон, никотиновую кислоту и другие.

Тетурам (антабус, дисульфирам, абстинил, стопетил) относится к наиболее широко распространенным сенсибилизирующим средствам. Курс лечения со-

стоит в назначении препарата в возрастающих дозах (с 0,15 г 1–2 раза/сут до 0,5 г 1–2 раза/сут) в течение 20–25 дней.

С целью усиления психотерапевтического эффекта на фоне курсового лечения тетурамом в стационаре проводят 2–3 тетурам-алкогольные пробы (перед пробой увеличивают дозу тетурама до 1 г/сут): в день пробы (обычно через 7–10 дней лечения, затем с интервалом в 3–5 дней) после приема 0,5–0,75 г тетурама дают 30–50 мл водки. Возникает выраженная вегетативная реакция и чувство страха. Лечение тетурамом противопоказано при выраженных соматических нарушениях, включающих поражение печени (гепатит, цирроз), ишемическую болезнь сердца с частыми приступами стенокардии, перенесенным инфарктом миокарда или выраженной сердечной недостаточностью, туберкулез легких, бронхиальную астму в стадии обострения, язвенную болезнь, острый панкреатит, органические заболевания мозга, эпилепсию, невриты, ранее перенесенные тетурамовые психозы.

Побочные явления при лечении тетурамом немногочисленны и проявляются в виде диспептических явлений, аллергических высыпаний на коже, симптомов астении, редко гепатита. Тетурам используют также в виде препаратов пролонгированного действия, например таблеток эсպераля (радотера) для внутримышечной имплантации больным алкоголизмом. Препарат имплантируют глубоко в мышцы ягодиц, области спины, живота. В дальнейшем происходит постепенное всасывание препарата, и в крови поддерживается определенная концентрация тетурама. Результаты лечения эсպeралем нестабильны, однако препарат остается достаточно популярным в нашей стране.

Для сенсибилизации к алкоголю используют также метронидазол (трихопол, флагил) в дозах 1,2–2,5 г/сут, циамид (темиозил) по 0,5 г 2 раза/сут, фуразолидон (фуроксон, трихофурон) в дозах 0,1–0,2 г 3–4 раза/сут, никотиновую кислоту в дозах 0,1–0,2 г/сут. Иногда проводят препарат-алкогольные пробы, сходные с таковыми для тетурама. Продолжительность приема препаратов составляет 8–10 дней, для никотиновой кислоты — 20–30 дней.

5.2.3. ЛЕЧЕНИЕ ПСИХОТРОПНЫМИ ПРЕПАРАТАМИ

Основная цель назначения психотропных препаратов заключается в нормализации имеющихся у больных алкоголизмом эмоционально-волевых рассторойств, коррекции поведения и подавлении первичного патологического влечения к алкоголю. Разнообразие психопатологических нарушений (неврозоподобных и психопатоподобных) диктует необходимость равильного выбора психотропного препарата. В соответствии с рекомендациями ВОЗ психотропные препараты подразделяются на несколько классов: 1) нейролептики; 2) транквилизаторы или анксиолитики; 3) тимостабилизаторы; 4) антидепрессанты; 5) психостимуляторы; 6) ноотропы и 7) психодизлептики (табл. 30).

Нейролептики представляют собой наиболее обширную группу современных психотропных препаратов, которые занимают ведущее место в фармакотерапии больных психическими заболеваниями, в том числе и алкоголизма. На основе своеобразия спектров психотропного действия и современной психофармакологии нейролептики разделяют на три группы [Лаврецкая Э. Ф., 1985]. В первую группу входят нейролептики с преимущественно мощным

Таблица 30

Классификация психотропных средств

Класс препаратов	Синонимы	Основная характеристика
1. Нейролептики	Психолептики, Большие транквилизаторы, Антипсихотики, Психозолитики, Нейролитики	Устраняют болезненные расстройства восприятия (галлюцинации), мышления (бред), волевой и эмоциональной сферы (страх, возбуждение, агрессивность)
2. Транквилизаторы	Анксиолитики, Малые транквилизаторы, Антифобики, Психоседатики, Центральные релаксанты	Устраняют эмоциональную напряженность и тревожность
3. Тимостабилизаторы	Психостабилизаторы, Нормотимики	Устраняют болезненные фазовые колебания настроения
4. Антидепрессанты	Тимолептики, Тимоаналептики, Тимэретики	Устраняют болезненно пониженное настроение и заторможенность психической деятельности
5. Психостимуляторы	Психотоники, Эйфоризаторы	Повышают активность мышления и моторики, устраняют чувство усталости
6. Ноотропы	Психоэнергизаторы	Повышают психический тонус, улучшают мышление и память
7. Психодизлептики	Психотомиметики, Галлюциногены, Психотогены, Психоделики, Деперсонализаторы	Вызывают нарушения психической деятельности (сознания, восприятия, эмоциональности, мотивации)

антипсихотическим действием. Эта группа включает производные бутирофенона (галоперидол, трифлуперидол), пиперазиновые производные фенотиазина (трифлуперазин, тиопроперазин, фторфеназин), производные дифенилбутилпиперидина (пимозид, флуспирилен, пенфлюридол), производные тиоксантена (флупентиксол, клопентиксол). Вторая группа включает нейролептики с преимущественно сильным седативным и с умеренным антипсихотическим действием.

В эту группу входят: алифатические производные фенотиазина (аминазин, левомепромазин) и алкалоиды раувольфии (резерпин). К третьей группе отнесены нейролептики со смешанным спектром действия, и она включает разнородные по клинической структуре классы препаратов: пиперидиновые производные фенотиазина (тиоридазин, перициазин), алифатические производные тиоксантена (хлорпротиксен), производные дибензодиазепина (клозапин), производные сульфамоилбензамида (сульпирид), некоторые производные индола (карбидин).

Психотропное действие препаратов этой группы характеризуется кроме антипсихотического еще и стимулирующим, антидепрессивным, антиагрессивным и другими эффектами в различных сочетаниях. В то же время типичное для других нейролептиков седативное действие, а также нейротропное действие на экстрапирамидную систему либо слабо выражены, либо отсутствуют. Поэтому эти препараты называются атипичными нейролептиками (табл. 31).

Для лечения психопатологических проявлений у больных алкоголизмом наиболее часто используются атипичные нейролептики: меллерил (тиоридазин,

Таблица 31

Характеристика психотропных эффектов основных подгрупп нейролептиков [Саарма Ю. М., 1988]

Психотропные эффекты	Производные фенотиазина			Производные тиоксантена	Производные бутирофенона
	Алифатические	Пиперидиновые	Пиперазиновые		
Антипсихотический	+ +	+	+ + +	+ +	+ + +
Седативный	+ + +	+	+	+ +	+
Транквилизирующий	+ +	+ + +	(+)	+ + +	+ +
Антидисфорический	+ +	+ + +	+	+ +	+
Антиагрессивный	+ + +	+ + +	+	+ +	+ +
Психостимулирующий	–	–	(+)	–	+ +
Антидепрессивный	(+)	+	+	+	–
Снотворный	(+)	+	–	+	–

Примечание. +++ выраженный эффект; ++ умеренный эффект; + слабый эффект; (+) эффект имеется у отдельных препаратов; — без эффекта.

сонапакс) 50–200 мг/сут, неулептил (перициазин) 5–30 мг/сут, терален (алимемазин) 10–50 мг/сут, хлорпротиксен (труксал) 15–60 мг/сут, карбидин 25–150 мг/сут. Более подробно об использовании психотропных средств для лечения зависимости см. главу 15.

5.2.4. ПСИХОТЕРАПИЯ

Психотерапия представляет комплексное лечебное воздействие с помощью психических средств на психику больного, а через нее на весь его организм с целью устранения болезненных симптомов и изменения отношения к себе, своему состоянию и окружающей среде [Рожнов В. Е., 1988]. Практическую психотерапию традиционно разделяют на общую и частную психотерапию. Под общей психотерапией в широком смысле слова понимается весь комплекс психических факторов воздействия на больного, преследующий цель повышения его сил в борьбе с болезнью, создание режима, исключающего психическую травматизацию и ятрогению. В этих случаях психотерапия выступает как вспомогательное средство, как общая атмосфера лечебного учреждения, на фоне которой проводятся и другие виды лечения: медикаментозное, физиотерапевтическое и т. д. Очевидно, что общая психотерапия необходима в медицинском учреждении любого профиля. Специальная, или частная, психотерапия представляет применение определенных психических методов лечения при различных заболеваниях. При этом специальные методики психотерапии выступают как отдельные способы лечения, применяемые самостоятельно как главное средство воздействия или совместно с другими средствами и методами как часть комплексного лечения или дополнительное средство. Краткая характеристика методик психотерапии представлена в табл. 32.

В настоящее время на всем протяжении лечения больных алкоголизмом широко применяется психотерапия. Психотерапевтическая работа начинается

Таблица 32

Характеристика методик психотерапии

Методика	Краткое описание
Гипноз	Погружение пациента в гипнотическое состояние — привычный технический прием, позволяющий повысить действенность лечебного внушения и тем самым добиться необходимого терапевтического эффекта. Техника предусматривает соблюдение состояния покоя и удобства, усыпляющие формулы произносятся ровным и спокойным голосом, иногда сопровождаясь более эмоциональными императивными внушениями
Рациональная	Принципиально отличается от гипноза обращением к психотерапия сознанию и рассудку человека, к его логике. Используются законы логического мышления, индивидуальное умение анализировать информацию и профессиональные знания врача для критического разбора ошибок в логических построениях больного, разъясняются причины болезни, показывается зависимость между неправильным пониманием причин болезни пациентом и динамикой болезненного процесса, происходит обучение законам логики
Аутогенная тренировка	Метод самовнушения, в котором средством повышения внушаемости служат предваряющие внушения мышечная релаксация и самоуспокоение. Эффект комплексный, зависящий от накопления положительного действия состояний релаксации и от закрепления внушаемых самому себе необходимых представлений и ощущений
Наркопсихотерапия	Внушение в гипноидном состоянии, вызванном введением гексенала, тиопентала натрия, барбамила, каллипсола и аналогичных средств. Для лечебных целей достаточно начального оглушения, эйфории и легкой спутанности сознания, и тогда на входе в него и на выходе из этого состояния психотерапевт проводит свои словесные воздействия (внушения)
Коллективная и групповая психотерапия	Базируется на использовании социального в человеческой психике. Объединение пациентов в лечебную группу позволяет не только использовать в лечебных целях взаимоиндукцию пациентов и простое стремление их подражать друг другу. Лечебное воздействие врача постепенно дополняется своеобразным воздействием коллектива на каждого своего члена, и это направляемое врачом действие становится центром лечебного процесса при коллективной психотерапии
Игровая психотерапия и психотерапия творчеством	Лечебные методы, в которых научное представление о человеке в значительной мере связано с бурным развитием психологических наук, социальной психологии, а также психологии личности. Разрабатываются различные новые варианты приемов раскрытия психологических и творческих возможностей личности в целях отвлечения, переключения, успокоения, обогащения духовной жизни человека. Это может быть и проигрывание деловых жизненных ситуаций, и импровизированная живая игра в сюжетные сказки и т. д. Методические приемы здесь могут быть разнообразны: от активного исполнительства, попыток создания собственных произведений, тренировки восприятия как способности критической оценки, так и возможность ее публичной формулировки и отстаивания, до более пассивных ролей зрителя, слушателя, соучастника, болельщика

Продолжение табл. 32

Методика	Краткое описание
Эмоционально-стрессовая психотерапия	Система активного лечебного вмешательства, которое заставляет больного на предельно высоком эмоциональном уровне пересмотреть и даже радикально изменить отношение к себе, к своему болезненному состоянию и окружающей микросоциальной среде. Психотерапия в большей степени походит на хирургическую операцию, чем на наложение бальзамической повязки (С. И. Консторум). Это лечение осуществляется методом укрепления и выработки идейных, духовных позиций и интересов больного, стараясь пробудить эти высокие интересы и устремления, противопоставить заинтересованность и увлеченность болезненной симптоматике и часто связанному с ней подавленному, депрессивному или апатичному настроению. Выделяют три методики эмоционально-стрессовой психотерапии: 1) сократический диалог; 2) эмоционально-стрессовый гипноз; 3) эмоционально-стрессовая аутогенная тренировка

с первого осмотра больного. Используются традиционные формы психотерапии (индивидуальная и групповая психотерапия, гипнотерапия, семейная психотерапия), эмоционально-стрессовая психотерапия (психодрама, ситуационно-психологический тренинг), различные варианты наркопсихотерапии. В процессе лечения значение имеет как выбор методик психотерапевтической работы, так и интенсивность ее проведения для достижения значимого терапевтического результата.

5.3. ПОДДЕРЖИВАЮЩАЯ ТЕРАПИЯ

Эффективность лечения больных алкоголизмом во многом определяется внебольничным амбулаторным наблюдением и поддерживающей терапией, направленной на предотвращение рецидивов заболевания. Продолжительность поддерживающей терапии обычно составляет до 5 лет. Однако этим временем не определяется излечение больного от алкоголизма. Ремиссия может составлять и большее время (10–15 лет). Даже и тогда следует говорить о наличии болезни в стадии ремиссии, поскольку алкоголизм не проходит бесследно.

Обострение заболевания может произойти и через значительный интервал времени, в этом случае возможно более ускоренное становление (восстановление) всех типичных проявлений алкоголизма. На этапе поддерживающей терапии проводится психотерапия, общеукрепляющее и симптоматическое лечение, назначаются психотропные препараты (транквилизаторы, атипичные нейролептики), периодически повторяются курсы условнорефлекторной терапии, поддерживающее противорецидивное лечение сенсибилизирующими к алкоголю средствами.

В первые 1–2 мес после выписки больного из стационара его адаптация к внебольничным условиям протекает достаточно болезненно. Больному необходимо реабилитировать себя на производстве, в семье, в микросоциальной среде. В это время, как правило, наблюдается астенизация больного, характерны

колебания настроения, обострение соматических заболеваний. Вновь может возникнуть влечение к алкоголю. В этот период целесообразно назначение психотропных средств (атипичных нейролептиков, транквилизаторов, иногда при необходимости антидепрессантов) относительно короткими курсами (15–20 дней), предоставляя пациенту самостоятельно выйти из заболевания. Стабилизация состояния больных наступает обычно через 3–6 недель. В динамике ремиссий отмечается волнообразное ухудшение состояния больного алкоголизмом, связанное с его личностными нарушениями.

Психопатологические симптомы в структуре этих состояний обычно ограничиваются нерезко выраженными астеническими, аффективными и психопатоподобными проявлениями. Они мало отражаются на работоспособности, образе жизни больных, привычных занятиях и увлечениях, однако роль подобных состояний, возникающих во время ремиссий, чрезвычайно велика, поскольку на их фоне актуализируется влечение к алкоголю и нередко развиваются рецидивы. Степень выраженности и особенности психопатологических нарушений зависят от стадии заболевания и преморбидных черт личности, а также наличия пограничных психических расстройств (психопатий, неврозов, циклотимии).

В период ремиссии у больных алкоголизмом II–III стадии могут возникать состояния псевдоабстиненции, сопровождающиеся сомато-вегетативными проявлениями по типу абстинентного синдрома, а также аффективными расстройствами. В этом случае лечение проводится как при купировании абстинентного синдрома с назначением психотропных препаратов. Такие состояния псевдоабсиненции сравнительно редки. Чаще встречаются состояния декомпенсации, проявляющиеся неврастеноподобными, депрессивными, дисфорическими, эксплозивными, истерическими, психастеническими и другими проявлениями, свидетельствующими об актуализации влечения к алкоголю. Проводимые курсы профилактического лечения, включающие витаминотерапию, сенсибилизирующие препараты и психотропные средства, часто позволяют предупредить рецидивы.

В наркологической практике часто сочетают назначение психотропных препаратов (например карбидина 50–100 мг/сут) с метронидазолом (1,5–2 г/сут) или тетурамом (0,75–1 г/сут), что является весьма эффективным и позволяет снять влечение к алкоголю. Следует отметить, что психотропные средства малоэффективны в стадии ремиссии у лиц с начальными проявлениями алкоголизма без выраженных психопатологических симптомов. Такие больные нуждаются, прежде всего, в проведении психотерапии, смещении акцентов от лечения препаратами в сторону активизации личностных ресурсов, направленных на воздержание от алкоголя, благоприятное изменение уклада жизни, возобновление прежних интересов и увлечений, нормализацию семейных отношений (табл. 33).

Возникновение рецидива предполагает незамедлительное проведение лечебных мероприятий, направленное на прерывание алкоголизации пациентов, выведение пациента из состояния абстиненции, повторное формирование у него негативного отношения к алкоголю и восстановление результатов предыдущего курса противоалкогольного лечения. В этом случае используются все средства для проведения активного противоалкогольного медикаментозного лечения.

Таблица 33

Лечение алкоголизма на этапе поддерживающего и противорецидивного лечения

Вид терапии	Класс веществ	Препараты, схемы применения
Условнорефлекторная терапия	Рвотные	УРТ проводится курсами по следующей схеме: на первом году ремиссии трижды через 3, 4 и 6 мес; на втором году — дважды; на третьем году — один раз в год. На 4–5 году УРТ проводится по медицинским показаниям
Сенсибилизирующая терапия	Повышающие чувствительность к алкоголю	На первом году ремиссии курсами по 1–3 мес с перерывом между курсами 2 мес; на втором году курсами по 1–2 мес с перерывом между курсами 3 мес; на третьем году курсами по 1–1,5 мес с перерывом между курсами 4–6 мес; на четвертом и пятом году курсами по 1–1,5 мес с перерывом между курсами 6 мес. Дозы тетурама 0,15–0,25 г/сут, метронидазола 0,5–0,75 г/сут, фуразолидона 0,2–0,4 г/сут.
Психотропные препараты	Нейролептики атипичные	1) Меллерил (сонапакс) 25–100 мг/сут; 2) Хлорпротиксен 15–30 мг/сут; 3) Карбидин 25–150 мг/сут; 4) Карбамазепин (тегретол) 50–100 мг/сут. Курсы короткие 12–15 дней
	Транквилизаторы	1) Амизил (бенактизин) 2–6 мг/сут; 2) Триоксазин 300–900 мг/сут; 3) Элениум 10–30 мг/кг; 4) Феназепам 1–3 мг/сут. Курсы непродолжительные 15–20 дней
	Антидепрессанты	1) Амитриптилин 12–50 мг/сут; 2) Пиразидол 75–150 мг/сут. Назначают по схеме с увеличением дозы до оптимума, курс 8–10 дней, затем снижение дозы и отмена препарата
Психотерапия	—	1) Гипнотерапия; 2) Рациональная психотерапия; 3) Аутогенная тренировка; 4) Наркопсихотерапия; 5) Коллективная и групповая психотерапия; 6) Игровая психотерапия и психотерапия творчеством; 7) Эмоционально-стрессовая психотерапия

5.4. ФАРМАКОЛОГИЧЕСКАЯ РЕАБИЛИТАЦИЯ БОЛЬНЫХ АЛКОГОЛИЗМОМ

Реабилитационный этап лечения больных алкоголизмом предусматривает устранение или уменьшение личностных и интеллектуально-мнестических нарушений, профессиональную и социальную адаптацию, восстановление межличностных отношений в микросоциальной среде пациента. В настоящее время сделаны первые попытки выработки стратегии фармакологической коррекции нарушений высших функций мозга при алкоголизме с помощью ноотропов, нейропептидов, психостимуляторов [Гриненко А. Я. и др., 1993]. Однако, к сожалению, эти исследования скорее единичны, нежели имеют систематический характер. Вместе с тем преодоление таких важных симптомов хронического алкоголизма, как алкогольная анозогнозия, лежит лишь через улучшение интеллектуально-мнестических функций пациентов.

Проблема алкоголизма и проблема изучения механизмов нарушений высших функций мозга, в первую очередь памяти, очень тесно взаимосвязаны. Во-первых, алкоголизм, как хроническое заболевание мозга, можно рассматривать как патологическое состояние, в основе которого лежит сформированная

энграмма памяти, определяющая устойчивость данного состояния [Бехтерева Н. П., 1980, 1988]. Во-вторых, при применении этанола (однократном или хроническом) выявляются расстройства обучения и памяти различной степени выраженности. Последнее обстоятельство определяет всевозрастающий интерес к этой проблеме и требует разработки эффективных средств профилактики и лечения патологического пристрастия к алкоголю. Анализ литературы по вопросам терапии и профилактики алкоголизма показывает, что фармакологические средства его профилактики отсутствуют, а лекарственная терапия несовершенна. Очевидно, что необходимым условием разработки таких средств является выяснение молекулярных механизмов действия этанола и его обмена на ткани различных органов и систем организма, прежде всего мозга и печени.

Большинство нейротропных средств, используемых в наркологии, прямо перенесены из психиатрии без учета возможных изменений реактивности организма наркологических больных. В связи с этим применяемые средства не только не всегда могут обеспечивать достаточный терапевтический эффект при симптоматическом лечении нарушений высших функций мозга (мышление, память, внимание), но и приводить к нежелательным, часто токсическим проявлениям, что резко снижает качество лечения. Важно учитывать, что большинство нейротропных веществ, влияющих на мнестическую функцию, могут изменять перцепцию, уровень внимания, активного бодрствования, влиять на установку, эмоциональный статус, функциональное состояние мотивационных подкрепляющих систем мозга. Это определяет целесообразность фармакологического воздействия на все эти процессы с целью оптимизации психотерапевтической работы.

Еще одним значимым обстоятельством, определяющим ценность фармакологического воздействия на нарушенную функцию памяти у больных алкоголизмом, следует признать коррекцию алкогольной анозогнозии (отрицания болезни), являющейся одним из основных клинических феноменов алкоголизма, серьезно препятствующим эффективности противоалкогольного лечения [Рыбакова Т. Г., 1991; Ерышев О. Ф., Рыбакова Т. Г., 1996]. Представление человека о наличии у него определенной болезни обычно строится на основании интеллектуальной и эмоциональной переработки соответствующей информации по этой проблеме. Имеющиеся у больных алкоголизмом нарушения высших когнитивных функций (ослабление избирательности внимания, трудности дифференцирования значимой информации от незначимой, снижение способности к абстрагированию и др.) могут являться препятствием к адекватной интеллектуальной переработке информации по проблеме алкоголизма. Различия в осознании и принятии заболевания, в установлении причинно-следственных связей между злоупотреблением алкоголем и появлением симптомов болезни, нарушений соматического состояния и социального статуса у различных больных могут быть связаны с длительностью предшествующей алкоголизации и темпом прогрессирования болезни. Доказано, что изменения в когнитивной сфере наблюдаются у больных с большей продолжительностью и большей интенсивностью хронической алкогольной интоксикации [Ерышев О. Ф., Рыбакова Т. Г., 1996]. Авторы подчеркивают, что коррекция анозогнозии предполагает обязательное проведение интенсивных медикаментозных воздействий, направленных на улучшение метаболических процессов в нервной ткани, купирования явлений сосудистой недостаточности и гипоксии мозга.

С нашей точки зрения, коррекция анозогнозии прямым образом зависит от состояния нарушенной памяти у больных алкоголизмом. Мероприятия, способствующие нормализации нарушений памяти, без всякого сомнения, будут способствовать улучшению интеллектуально-мнестических процессов и, следовательно, преодолению алкогольной анозогнозии.

Нарушение высших функций мозга при длительном употреблении алкоголя были отмечены давно. Однако научный подход к изучению мнестических расстройств при алкоголизме был положен лишь во второй половине XIX века. В 1887 году русский психиатр С. С. Корсаков опубликовал свою диссертационную работу «Об алкогольном параличе», в которой впервые дал описание грубых расстройств памяти, возникающих при алкогольном отравлении. Впоследствии симптомокомплекс нарушений памяти в форме ретроградной амнезии (нарушение памяти на текущие события) с явлениями алкогольного полиневрита был назван корсаковским синдромом [Kopelmann, 1995]. Вместе с тем указанные виды мнестических нарушений не исчерпывают всего многообразия расстройств памяти при алкоголизме, точнее, они отражают лишь крайние формы таких нарушений. Чаще всего в наркологической практике приходится сталкиваться с менее выраженными мнестическими расстройствами в форме ослабления отдельных видов памяти, в частности, оперативной, кратковременной, реже долговременной [Goodwin, 1995; Eckardt et al., 1995].

Попытки классифицировать нарушения памяти при нервно-психических расстройствах, в том числе алкоголизме, предпринимались неоднократно. Наиболее четкая клиническая классификация нарушений памяти была дана Р. Я. Голант (1935). В основу ее положено разделение всех мнестических расстройств на расстройства запоминания и расстройства воспоминания (репродукции). Однако в практике первый тип нарушений практически невозможно отделить от второго, поскольку нельзя достоверно утверждать, что навык или иная информация не запечатлены, если они не воспроизводятся в обычных условиях (но могут воспроизводиться при иных обстоятельствах). В классификации доминируют расстройства способности репродукции. Они могут выражаться в следующих формах: 1) потери или понижения способности к воспроизведению, или амнезии и гипомнезии; 2) повышения этой способности, или гипермнезии; 3) искажения воспроизведения, или алломнезии; 4) неправильного придания характера пережитого или характера воспоминания восприятиям и представлениям без реального основания для этого, или псевдомнезии; 5) лишения репродукции свойственного ей характера воспоминания, или криптомнезии; 6) насильственного воспоминания [Голант Р. Я., 1935].

Изучая экспериментальные нарушения памяти и их клинические проявления, П. Д. Шабанов (1985) предложил упростить классификацию мнестических расстройств. Основу классификации нарушений памяти П. Д. Шабанова составило допущение о разнонаправленном изменении (ускорении или замедлении) процесса забывания: нарушения памяти, характеризующиеся ускорением забывания (I тип, амнестический), его замедлением (III тип, гипермнестический, или устойчивое патологическое состояние), и промежуточная группа расстройств, где наряду с ускорением процесса забывания отмечается снижение способности к обучению (II тип, старческий). Видно, что классификация мнестических расстройств П. Д. Шабанова (1985) охватывает практически все виды нарушений, выделенных в классификации Р. Я. Голант (1935),

хотя феноменологически клиническая классификация Р. Я. Голант, безусловно, более богата и затрагивает более разнообразные формы мнестических расстройств, встречающихся в психиатрической практике. Упрощенность классификации П. Д. Шабанова чисто внешняя, поскольку автор исходил из универсальных принципов коррекции того или иного типа мнестических расстройств и, соответственно, предлагает соответствующие схемы их лечения. В то же время трудно допустить, чтобы существовало специфическое (отличное от других) лечение, например, псевдомнезии, или алломнезии, или криптомнезии, сугубо клинических феноменов, выделяемых с целью более подробного описания болезни. Многочисленными исследованиями было показано, что нарушения памяти при алкоголизме имеют черты II и III типов, согласно классификации П. Д. Шабанова (1985). Описательно эти нарушения проявляются в снижении оперативной, кратковременной памяти и процесса консолидации (перехода из кратковременной в долговременную память). Реже при этом страдает долговременная память. Ее нарушения проявляются лишь на III стадии алкоголизма.

Вследствие этого фармакологическая коррекция мнестических расстройств при алкоголизме сводится к назначению лекарственных средств, оптимизирующих высшие функции мозга в норме и при патологических состояниях, или, согласно терминологии П. Д. Шабанова и Ю. С. Бородкина (1989), ноэтиков (табл. 34). Эти препараты принадлежат к разным фармакологическим группам (психостимуляторы, ноотропы, нейропептиды, психоэнергизаторы, адаптогены, актопротекторы, некоторые витамины) и имеют существенные отличия в механизме действия. Однако их объединяет однонаправленность в отношении высших функций мозга — памяти, внимания, мышления, которые на фоне назначения препаратов, как правило, улучшаются. Эффективность ноэтиков неодинакова и определяется нозологической формой заболевания, его стадией и течением, особенностями спектра действия препарата, способами и схемой его применения, а также индивидуальными чертами больного [Butters et al., 1995]. Рассмотрим особенности действия данной группы препаратов на высшие функции мозга с описанием механизма их действия.

Лечение нарушений памяти носит, в основном, симптоматический характер. Уместно отметить, что для коррекции мнестических расстройств могут быть использованы любые из приведенных в таблице 34 препаратов, причем как в виде монотерапии, так и в форме сочетанного применения с другими веществами. Однако такой подход оправдан лишь при первом взгляде на коррекцию нарушений памяти. Анализ действия фармакологических веществ показывает, что далеко не всегда их можно с легкостью комбинировать, а сочетанное применение многих из препаратов может вызвать негативные последствия [Ковалев Г. В., 1990]. Определим основные патогенетические звенья (нейрохимические механизмы), на которые следует воздействовать фармакологически.

Нейромедиаторные системы. Среди основных нейромедиаторных систем наибольшее значение для механизмов памяти имеют холинергическая и моноаминергическая системы мозга. К наиболее значимым препаратам, используемым для коррекции мнестических расстройств, следует отнести антихолинэстеразные соединения [Ritzman et al., 1994] и агонисты М-холинорецепторов [Bruno et al., 1986; Kalishevich et al., 1990]. Указанные препараты применяют, в основном, для лечения болезни Альцгеймера, реже — инволюционной

Таблица 34

Характеристика ноэтиков, оптимизирующих высшие функции мозга

Группа препаратов	Основные фармакологические эффекты
Психостимуляторы: Фенамин (амфетамин), фенатин, метилфенидат (центедрин), пиридрол, метамфетамин, катинон, фацетоперан, пемолин, реактиван, амфетаминил, тозалин, сиднофен, сиднокарб, кофеин, теофиллин, теобромин	Стимулируют интеллектуальную деятельность, ускоряют мышление, речь; улучшают концентрацию внимания; облегчают запоминание, кратковременную и долговременную память; могут вызывать эйфорию, усиливают двигательную активность; удлиняют период бодрствования, уменьшают потребность во сне; ослабляют действие снотворных, седативных, наркотических веществ; снижают аппетит (анорексигенное действие); многие препараты оказывают периферическое симпатомиметическое действие; специфические эффекты реализуются при однократном введении препаратов
Ноотропы: Производные пирролидина (пирацетам и аналоги), пиридоксина (энцефабол), ГАМК (аминалон, фенибут, баклофен, фепирон), оротовой (натрия оротат, тиооротин), феноксиуксусной (меклофеноксат) и никотиновой (ксантинола никотинат) кислот, антифеины (этимизол, этиразол)	Ускоряют консолидацию следов, улучшая сохранение энграммы в долговременной памяти, повышают скорость мыслительных процессов; повышают устойчивость ЦНС к повреждающим внешним воздействиям; обладают антигипоксическим свойством; сглаживают межполушарную асимметрию по показателям вызванного транскаллозального потенциала; улучшают мозговой кровоток, усиливая потребление кислорода и глюкозы в ишемизированных зонах мозга; увеличивают энергетический потенциал мозга за счет ускорения оборота АТФ; усиливают синтез ядерной РНК в головном мозге; не оказывают прямого синаптотропного действия на основные нейромедиаторные системы; специфические эффекты реализуются при неоднократном курсовом применении препаратов; имеют широкий спектр действия
Нейропептиды: АКТГ и его фрагменты, СТГ, МСГ, вазопрессин и его аналоги, тафтсин, DSIP, 8-холецистокинин, тиролиберин	Ускоряют процесс обучения и консолидацию следов; удлиняют угашение условных рефлексов; обладают антиамнестической активностью при действии электрошока, М-холиноблокаторов и угнетении синтеза информационных макромолекул; усиливают концентрацию внимания и регулируют уровень бодрствования; действуют в жестком оптимуме доз; вызывают специфическое действие при однократном введении; эффекты реализуются через моноаминергическую и пептидергическую системы мозга
Психоэнергизаторы: Гептаминол, деанол, панклар, мефексамид, эуклидан, актебрал, тонибрал	Отсутствует выраженный психостимулирующий эффект; облегчают процессы обучения и памяти; предупреждают умственное и физическое утомление; усиливают обмен АТФ и утилизацию глюкозы мозгом; отсутствует прямое синаптотропное действие на основные нейромедиаторные системы; эффекты реализуются при неоднократном (курсовом) применении
Адаптогены: Настойки и экстракты лимонника, женьшеня, левзеи, радиолы розовой, элеутерококка, заманихи, аралии, стеркулии, пантокрин, сайтарин, производные бензимидазола (дибазол и аналоги)	Неспецифически повышают сопротивляемость организма к вредным воздействиям факторов физической, химической и биологической природы; безвредны для организма, обладают большой широтой терапевтического действия; действие проявляется только при отклонениях от нормы; нормализуют указанные сдвиги независимо от их направленности
Актопротекторы: Производные гуанилтиомочевины (гутимин и его соли), 2-меркаптобензимидазола	Повышают устойчивость организма к острому кислородному голоданию; снижают потребление кислорода и температуру тела; облегчают приобретение навыков и консолидацию следов памяти; повышают резистентность организма к воздействию высоких температур и физических нагрузок; повышают умственную работоспособность; специфический эффект проявляется при однократном введении препаратов

Продолжение табл. 34

Группа препаратов	Основные фармакологические эффекты
Цереброактивные вазодилататоры: Производные алкалоидов спорыньи (ницерголин, дигидроэрготоксин, дигидроэрготамин, гидергин), барвинка малого (винкамин, кавинтон, винпоцетин), антагонисты кальция (нимодипин, нифедипин, циннаризин, флунаризин)	Улучшают мозговой кровоток общий и в ишемизированных зонах мозга; большинство оказывает прямое синаптотропное действие в основном на катехоламинергическую систему; повышают усвоение глюкозы и кислорода в зонах поражения; существенно не влияют на процессы обучения и памяти в норме; эффекты проявляются как при однократном, так и при курсовом применении препаратов; оказывают выраженное периферическое действие (сосуды сердца, почек); эффективны при монотерапии и в комбинации с другими препаратами
Витамины: PP (никотиновая кислота), B_6 (пиридоксин), B_{12} (цианокобаламин), пангамовая и пантотеновая кислоты, холин	Участвуют в обмене белков, жиров и углеводов; участвуют в обмене нейромедиаторов; участвуют в окислительно-восстановительных процессах в нервной ткани

деменции. Вторую группу препаратов составляют соединения, влияющие на адренергические механизмы мозга. Это адреноблокаторы (α- и β-) и психостимуляторы, обладающие непрямым адреномиметическим действием [Калишевич С. Ю. и др., 1995]. Среди соединений, обладающих адреноблокирующим действием, на первое место следует поставить дегидрированные алкалоиды спорыньи, в частности дигидроэрготоксин, проявляющий свойства α-адреноблокатора и цереброактивного вазодилататора. Психостимуляторы чаще всего применяют для повышения исходно сниженной способности к обучению, например при олигофрении.

Механизм действия производных алкалоидов спорыньи связан с подавлением возбудимости центральных вазомоторных центров, блокадой периферических α-адренорецепторов, прямым влиянием на гладкую мускулатуру сосудов за счет ингибирования фосфодиэстеразы, уменьшением обратного захвата катехоламинов в центральной нервной системе. Дегидрированные алкалоиды спорыньи обладают сродством к дофаминовым и серотониновым рецепторам мозга. Увеличивают потребление кислорода и глюкозы, биосинтез белков в мозге, нормализуют баланс нейромедиаторов.

Препараты оказывают вазодилатирующее действие, увеличивают мозговой кровоток, уменьшают аггрегацию тромбоцитов, улучшают метаболизм, оказывают антидепрессивное влияние [Белоусов Ю. Б. и др., 1993].

Метаболизм нервных клеток. На нарушенный метаболизм нервной ткани влияют многие препараты, в частности, ноотропы, психоэнергизаторы, актопротекторы, витамины [Gabryel, Trzeciak, 1994]. Характеристика отдельных свойств данных препаратов представлена в таблице 34. Рассмотрим возможности клинического использования ноотропов на примере их классического представителя пирацетама (ноотропила).

Клиническое применение пирацетама в настоящее время чрезвычайно разнообразно. Можно выделить пять основных направлений применения пирацетама [Ковалев Г. В., 1990].

В первую очередь — это традиционное применение пирацетама для лечения преимущественно психоорганических расстройств сосудистого, травматического и токсического генеза. Установлена его эффективность при лечении острой

фазы травматических поражений мозга, постсинаптической церебральной гипоксии, астении при постконтузионном синдроме, при восстановлении психоневрологического статуса после острого нарушения мозгового кровообращения [Островская Р. У., 1982].

Отмечают, что эффективность пирацетама наиболее высока при органических заболеваниях центральной нервной системы и эндогенных заболеваниях, осложненных органическим поражением головного мозга [Врублевский А. Г. и др., 1982]. Сюда относят также различные психоорганические синдромы, имеющие сходство в клинической картине астений, проявляющихся психической и физической слабостью, истощаемостью, рассеянностью внимания, несобранностью, аффективной лабильностью и т. д., ослаблением способности к запоминанию и воспроизведению информации, снижением мыслительных способностей. Эти состояния характерны для начального периода церебрального атеросклероза при ЧМТ, инфекционных поражениях нервной системы, при интоксикациях (алкоголизм, бытовые отравления, профессиональная интоксикация и т. д.).

Особо важным показанием для применения пирацетама является хронический алкоголизм. Хотя пирацетам не оказывает специфического воздействия на влечение к алкоголю, однако, будучи включенным в терапевтическую схему, назначенную для купирования алкогольной абстиненции, он способствует более ранней ее ликвидации. Пирацетам используют для купирования алкогольного делирия. Длительное лечение пирацетамом при хроническом алкоголизме положительно влияет на пролонгированные астенические и интеллектуально-мнестические расстройства [Нисс А. И. и др., 1983; Цуцульковская М. Я. и др., 1982]. Применение пирацетама в комплексе средств купирования острых явлений алкогольной абстиненции снижает выраженность церебральных сосудистых расстройств, уменьшает головные боли, головокружение, чувство апатии, сонливость [Энтин Г. М., 1981].

Второе направление в применении пирацетама — коррекция побочных явлений и осложнений психофармакологической терапии (лечение нейролептиками, антидепрессантами, транквилизаторами) и мнестических нарушений, возникающих в связи с электросудорожной терапией. Из применяемых в настоящее время ноотропных средств именно пирацетам оказался наиболее эффективным для купирования таких состояний, как лекарственные астении, адинамии и делириозные состояния, нейролептические экситамоторные кризы с двигательными гиперкинезами и т. д. [Цуцульковская М. Я. и др., 1982].

Третьей важной областью применения пирацетама является геронтопсихиатрия. Препарат эффективен как при сосудистых психотических и неврозоподобных состояниях (цереброастенических состояниях), так и при более выраженной дисциркуляторной энцефалопатии атеросклеротического генеза. Пирацетам включают в комплексное лечение с назначением гипохолестеринемических, вазоактивных и других средств. Пирацетам предлагается включать в терапию негрубых проявлений сенильного слабоумия у больных, в некоторых случаях при атрофических процессах пресенильного возраста, например болезни Альцгеймера [Нисс А. И. и др., 1983].

Чрезвычайно широкое применение пирацетам получил в психиатрической практике у детей (четвертое направление). Основными показаниями к применению пирацетама у детей являются различные психические заболевания,

в основе которых лежат органические заболевания центральной нервной системы: острые, подострые, хронические и резидуальные. Препарат также широко используется и в неврологической, и в нейрохирургической, и в педиатрической, и в акушерской практике. Он эффективен для профилактики и лечения асфиксии новорожденных различной степени выраженности, родовой травме и ее последствиях, черепно-мозговой травме в остром и отдаленном периодах, после перенесенных энцефалитов, менингитов, менингоэнцефалитов, арахноидитов различного генеза, в постоперационном периоде при опухолях головного мозга, задержке психического развития, олигофрении, детских церебральных параличах, энурезе, недержании кала, гиперкинезах, заикании органического происхождения [Авруцкая И. Г., 1982; Нисс А. И. и др., 1983].

Лечение пирацетамом приводит к стойкому и длительному улучшению при некоторых расстройствах усвоения учебного материала. Пирацетам оказывает благоприятное действие на состояние эмоционально-волевой сферы: больные становятся активнее, контактнее, повышается интерес к школьным занятиям, улучшается настроение, память, усиливается концентрация внимания [Гриненко А. Я. и др., 1993].

И, наконец, пятая группа показаний для применения пирацетама как нейрометаболического стимулятора — купирование астенических состояний у практически здоровых лиц в условиях чрезмерных нагрузок, истощающих функциональные возможности нервной системы [Бобков Ю. Г. и др., 1984], у учащихся и студентов как при обычных, так и при повышенных (экзаменационная сессия) академических нагрузках [Нисс А. И. и др., 1983].

Церебральные сосуды. Головной мозг получает от 15 до 20% минутного объема крови. Постоянство притока крови при изменениях системного артериального давления осуществляется благодаря изменению сопротивления и системе магистральных артерий, главным образом внутренней сонной и позвоночных. Регулирование адекватного кровоснабжения мозговой ткани в соответствии с ее метаболическими потребностями и функциональное перераспределение локального кровотока происходит за счет изменения сопротивления мелких сосудов. Несоответствие между потребностью мозговой ткани в кислороде и его доставкой ведет к развитию различных форм нарушений мозгового кровообращения. Психоорганический синдром, развивающийся в результате хронического алкоголизма, сопутствующие черепно-мозговые травмы приводят к значительному нарушению мозгового кровообращения. Поэтому для лечения нарушений высших функций мозга при хроническом алкоголизме, неосложненном и осложненном черепно-мозговой травмой, целесообразно назначать вазоактивные вещества, улучшающие мозговое кровообращение. Цереброактивные вазодилататоры прямо показаны при снижении интеллектуально-мнестических функций у пожилых, в подостром периоде черепно-мозговой травмы, при нарушениях мозгового кровообращения, связанных с гипертонической болезнью и ранними формами атеросклероза, при хроническом алкоголизме [Белоусов Ю. Б. и др., 1993]. К основным препаратам, используемым для лечения недостаточности мозгового кровообращения, следует отнести следующие: 1) производные алкалоидов спорыньи: дигидроэрготоксин (гидергин), ницерголин (сермион); 2) производные малого барвинка: винкамин (девинкан), винпоцетин (кавинтон); 3) антагонисты кальция: циннаризин (стугерон), флунаризин, нимодипин (нимотоп); 4) метилксантины: пентоксифиллин (трентал); 5) другие препараты, влияющие на моз-

говое кровообращение: пирацетам (ноотропил), церебролизин, папаверин. Ниже, в таблице 35, приведена фармакологическая характеристика веществ, влияющих на мозговое кровообращение.

Нейромодуляторы. К этой группе следует отнести в первую очередь нейропептиды и некоторые витамины. Среди пептидов наибольшее распространение получили так называемые «пептиды памяти», к которым относятся АКТГ и аналоги (АКТГ$_{4-7,\ 4-9,\ 5-10,\ 1-24}$), а также вазопрессин (аргинил-8- и лизил-8-) и его структурные аналоги. Пептиды обладают выраженным модулирующим действием в отношении памяти и эффективны при ее отдельных расстройствах [Ашмарин И. П. и др., 1996].

Таким образом, перечисленные нейрохимические звенья (механизмы) являются своеобразной мишенью, которую нужно иметь в виду при назначении фармакологических препаратов для коррекции нарушений высших функций мозга и, в первую очередь, памяти.

Приведем конкретные примеры фармакологической коррекции нарушений высших функций мозга у больных алкоголизмом II стадии, мужчин в возрасте 28–45 лет, госпитализированных в Ленинградский областной диспансер. Все испытуемые характеризовались отсутствием видимых (клинически определяемых) нарушений мышления, внимания, памяти и эмоционального статуса. Сроки злоупотребления этанолом составляли 8–16 лет. Лечение исследуемыми препаратами начинали через 30–35 дней после поступления

Таблица 35

Фармакологические эффекты основных лекарственных средств, применяемых для лечения недостаточности мозгового кровообращения [Белоусов Ю. Б. и др., 1993]

Препарат	Фармакологический эффект				
	Вазодилятация	Метаболическое действие	Влияние на агрегацию тромбоцитов	Влияние на нейромедиаторные процессы	Влияние на реологические свойства крови
Дигидроэрготоксин	+	+	−	+	−
Ницерголин	+	+	+	+	−
Производные никотиновой кислоты	+	+	−	−	−
Папаверин	+	−	−	−	−
Дибазол	+	+	−	−	−
Винкамин	+	+	±	−	−
Винпоцетин	+	+	±	−	−
Циннаризин	+	−	±	−	−
Флунаризин	+	−	±	−	−
Нимодипин	+	−	±	−	−
Пентоксифиллин	−	−	+	−	+
Пирацетам	−	+	+	−	−

Примечание. (+) — наличие эффекта; (−) — отсутствие эффекта; (±) — слабый или незначительный эффект.

больных в стационар. Назначение препаратов проводили короткими курсами (10–15 дней). Исследование проводили слепым методом. Перед назначением лечения и непосредственно после его окончания осуществляли психологическое обследование больных, включавшее оценку показателей внимания, оперативной, кратковременной и долговременной памяти, а также процесса консолидации [Лосев С. С., Шабанов П. Д., 1985]. Эффективность лечения сравнивали с действием плацебо (контроль).

Исследование памяти у здоровых испытуемых и больных хроническим алкоголизмом II стадии без черепно-мозговой травмы (ЧМТ) в анамнезе и перенесших ЧМТ средней и тяжелой степени показало, что у больных алкоголизмом значительно снижены характеристики оперативной, кратковременной памяти и процесса консолидации [Гончаров О. В., 1998]. Показатели долговременной памяти при этом не отличались от контрольных значений. У пациентов с ЧМТ в анамнезе отмечали более глубокие нарушения всех видов памяти, включая и долговременную, по сравнению с больными алкоголизмом без ЧМТ (табл. 36).

Аналогичные изменения регистрировали и в отношении процессов внимания (табл. 37). Видно, что у больных алкоголизмом прогрессивно снижаются все исследованные показатели внимания и работоспособности. В частности, наиболее значимое ухудшение процессов внимания отмечали у пациентов, перенесших ЧМТ, а именно показателей концентрации и интенсивности внимания и в меньшей степени скорости переработки информации в зрительном анализаторе, а также в точности выполнения работы.

В первой серии исследований коротким курсом (10 дней) назначали препараты, обладающие выраженным синаптотропным адренергическим действием — пирроксан (α-адреноблокатор), обзидан (β-адреноблокатор) и гидергин, представляющий собой смесь дегидрированных алкалоидов спорыньи, традиционно применяемых для лечения нарушений мозгового кровообращения.

Как видно из таблицы 38, пирроксан (таблетки по 0,015 г) достоверно улучшал показатели кратковременной памяти, а обзидан (таблетки по 0,04 г) — оперативной и кратковременной памяти. Остальные значения не отличались от контрольных (плацебо).

Таблица 36

Показатели памяти у здоровых добровольцев и больных хроническим алкоголизмом II стадии

Группы наблюдений	Число испытуемых в группе	Показатели памяти			
		Оперативная (баллы)	Кратковременная (число слов)	Долговременная (число слов)	Консолидация (число предъявлений)
Здоровые добровольцы (контроль)	12	122,4 ± 4,1	6,4 ± 0,6	7,1 ± 0,9	4,5 ± 0,5
Больные алкоголизмом без ЧМТ	33	75,6 ± 6,1**	4,4 ± 0,4*	7,8 ± 0,3	5,7 ± 0,4*
Больные алкоголизмом, перенесшие ЧМТ	91	56,7 ± ± 5,9**#	5,3 ± 0,2*	5,1 ± 0,4*#	8,6 ± 0,3*#

Примечание. *P<0,05; **P<0,01 по отношению к группе здоровых добровольцев; #P<0,05 по отношению к группе больных алкоголизмом без ЧМТ.

Таблица 37

Показатели внимания у больных алкоголизмом II стадии, перенесших ЧМТ

Группы наблюдений	Число испытуемых в группе	Показатели внимания			
		Скорость переработки информации (С)	Концентрация внимания (Е)	Точность работы (А)	Интенсивность внимания (И)
Здоровые добровольцы (контроль)	12	0,60 ± 0,04	590,9 ± 21,4	21,1 ± 0,39	3,50 ± 0,05
Больные алкоголизмом без ЧМТ	33	0,51 ± 0,03*	550,6 ± 16,3*	17,27 ± 0,31	3,08 ± 0,06*
Больные алкоголизмом, перенесшие ЧМТ	91	0,47 ± ± 0,03**#	438,9 ± ± 26,7**#	13,01 ± ± 0,54**	2,46 ± 0,09#

Примечание. *P<0,05; **P<0,01 по отношению к группе здоровых добровольцев; #P<0,05 по отношению к группе больных алкоголизмом без ЧМТ.

Таблица 38

Влияние адренергических средств на показатели памяти у больных хроническим алкоголизмом

Группы наблюдений	Показатель относительно лечения	Число испытуемых в группе	Показатели памяти			
			Оперативная (баллы)	Кратковременная (число слов)	Долговременная (число слов)	Консолидация (число предъявлений)
Контроль (плацебо)	До	11	62,5 ± 14,2	4,8 ± 0,5	6,6 ± 0,7	6,8 ± 0,9
	После		82,3 ± 12,6	4,1 ± 0,4	4,9 ± 0,6	7,5 ± 1,1
Пирроксан 0,015 г	До	10	39,2 ± 9,9	3,0 ± 0,4	4,6 ± 0,5	8,4 ± 0,8
	После		54,8 ± 13,1	5,6 ± 0,6*	4,0 ± 0,4	7,8 ± 0,9
Обзидан 0,04 г	До	12	76,2 ± 5,2	4,5 ± 0,4	6,9 ± 0,6	8,8 ± 0,8
	После		87,8 ± 5,8*	5,5 ± 0,4*	7,4 ± 0,7	7,6 ± 0,7
Гидергин 0,00025 г	До	8	125,7 ± 10,1	5,0 ± 0,6	6,8 ± 0,6	7,4 ± 0,8
	После		108,8 ± 9,9*	4,6 ± 0,5	5,8 ± 0,5	9,2 ± 0,9

Примечание. *P<0,05 по отношению к показателям до лечения препаратами.

В противоположность адреноблокаторам, гидергин, не меняя показателей кратковременной, долговременной и консолидации памяти, снижал уровень оперативной памяти. Аналогичное действие адреноблокаторов обзидана и пирроксана отмечено и при альтернативной оценке эффекта. При этом было найдено, что оба этих препарата увеличивают процент больных с улучшением показателей кратковременной памяти за счет уменьшения процента пациентов без видимого эффекта от лечения или с ухудшением состояния данного вида памяти. В этих условиях гидергин достоверно не менял ни одного из исследованных показателей памяти.

6 Зак. 546

Во второй серии исследований оценивали эффективность психостимулятора меридила, ноотропных препаратов пирацетама и этимизола, а также нейропептида арг-8-вазопрессина для лечения нарушений памяти у больных алкоголизмом II стадии.

Схема лечения повторяла приведенную выше. Отличие в том, что препараты назначали в качестве монотерапии или в комбинации друг с другом. Курс лечения составлял 15 дней. Эффективность лечения препаратами сравнивали с действием плацебо.

Как указывалось выше, у больных алкоголизмом значительно снижены характеристики оперативной и кратковременной памяти, а также процесса консолидации. Показатели долговременной памяти у таких больных существенно не отличаются от контрольных значений. Монотерапия нарушений памяти с помощью указанных выше препаратов выявила следующие закономерности. В результате лечения больных алкоголизмом меридилом найдено, что препарат стимулирует кратковременную память и процесс консолидации и несколько ухудшает долговременную память (табл. 39).

Пирацетам и в меньшей степени этимизол облегчали оперативную память, а этимизол, кроме того, улучшал консолидацию и хранение следа в долговременной памяти (при альтернативной оценке эффекта). Арг-8-вазопрессин оказывал положительное действие на показатели кратковременной памяти. Сочетанное применение пирацетама с арг-8-вазопрессином существенно стимулировало кратковременную память и процесс консолидации, а комбинированное использование меридила, пирацетама и арг-8-вазопрессина улучшало показатели оперативной и кратковременной памяти, а также процесс консолидации при некотором снижении долговременной памяти (по-видимому, за счет действия меридила, который проявлял указанный эффект при монотерапии).

Интересно отметить, что сочетанное назначение этимизола с арг-8-вазопрессином или же этимизола с меридилом нарушало долговременную память, а в первом случае и кратковременную память, хотя при монотерапии этимизол стимулировал кратковременную память. Это облегчающее действие этимизола, однако, сохранялось при применении меридила, этимизола и арг-8-вазопрессина. Последнее обстоятельство подчеркивает необходимость использования с осторожностью различных комбинаций указанных препаратов.

Кроме того, важно подчеркнуть, что назначение лекарственных препаратов, особенно психостимуляторов, часто приводит к существенным сдвигам и в активности важнейших ферментных систем организма, в частности, системы метаболизма катехоламинов. В таблице 40 приведено влияние изученных препаратов и их комбинаций на активность МАО типа В в крови больных алкоголизмом. Видно, что меридил и арг-8-вазопрессин, а также их совместное использование на 19–26% повышают активность данного фермента, что может рассматриваться как своеобразный индикатор снижения активности катехоламинергической системы в ходе лечения данными веществами.

Таким образом, все исследованные препараты и их сочетания в той или иной степени оказывали положительное действие на характеристики оперативной, кратковременной памяти и процесс консолидации у больных хроническим алкоголизмом. Показатели долговременной памяти улучшал лишь этимизол, а психостимулятор меридил, напротив, даже несколько их снижал. При этом его негативное действие проявлялось и в случае использования пре-

Таблица 39

Влияние монотерапии меридилом, пирацетамом, этимизолом и арг-8-вазопрессином и их комбинированного применения на показатели памяти у больных хроническим алкоголизмом

Группы наблюдений	Показатель относительно лечения	Число испытуемых в группе	Показатели памяти: Оперативная (баллы)	Кратковременная (число слов)	Долговременная (число слов)	Консолидация (число предъявлений)
Контроль (плацебо)	До	19	75,4 ± 7,7	5,1 ± 0,4	7,4 ± 0,5	7,7 ± 0,5
	После		88,9 ± 7,8	4,8 ± 0,5	6,2 ± 0,8	7,8 ± 0,4
Меридил 0,01 г	До	8	82,8 ± 20,7	4,3 ± 0,4	6,8 ± 0,7	9,6 ± 0,7
	После		54,0 ± 12,3	6,0 ± 0,3*	4,9 ± 1,1*	6,5 ± 1,2*
Пирацетам 0,4 г	До	7	89,5 ± 14,4	3,4 ± 0,9	8,0 ± 0,6	4,7 ± 0,9
	После		118,6 ± 8,3*	3,7 ± 0,9	7,7 ± 1,4	4,7 ± 1,2
Этимизол 0,1 г	До	14	66,9 ± 12,8	4,5 ± 0,3	8,3 ± 0,6	5,8 ± 0,6
	После		85,8 ± 4,8*	5,2 ± 0,2*	8,6 ± 0,1	6,3 ± 0,7
Арг-8-вазопрессин 40 мкг/сут	До	9	74,9 ± 11,5	4,4 ± 0,9	7,3 ± 1,2	8,2 ± 1,1
	После		104,4 ± 12,9*	4,6 ± 0,9	6,4 ± 1,2	7,3 ± 0,9
Пирацетам + арг-8-вазопрессин	До	8	73,4 ± 16,9	4,4 ± 0,6	7,9 ± 0,9	8,5 ± 0,8
	После		100,0 ± 16,9	6,9 ± 0,7*	7,8 ± 0,6	6,1 ± 1,1*
Этимизол + арг-8-вазопрессин	До	8	61,6 ± 12,3	6,1 ± 0,4	7,5 ± 0,6	8,4 ± 0,7
	После		78,8 ± 14,1	4,8 ± 0,5*	3,9 ± 0,6*	7,6 ± 0,8
Меридил + Пирацетам + арг-8-вазопрессин	До	8	50,1 ± 13,1	3,3 ± 0,7	7,3 ± 0,9	8,4 ± 1,1
	После		80,8 ± 12,3*	5,6 ± 0,9*	5,0 ± 0,8*	8,3 ± 1,3
Меридил + этимизол	До	8	58,3 ± 14,4	4,5 ± 0,6	9,5 ± 0,8	9,3 ± 1,1
	После		90,6 ± 16,2	4,6 ± 0,7	5,3 ± 0,6*	7,5 ± 0,9
Меридил + этимизол + арг-8-вазопрессин	До	9	53,4 ± 10,8	5,4 ± 0,4	9,8 ± 0,8	7,5 ± 0,9
	После		78,4 ± 15,4	6,3 ± 0,5*	8,3 ± 0,7	6,6 ± 1,0

Примечание. *P<0,05 по отношению к показателям до лечения препаратами.

парата совместно с пирацетамом и арг-8-вазопрессином, а также этимизолом. Поэтому для коррекции мнестических расстройств у больных алкоголизмом, вероятно, наиболее целесообразно использовать ноотропные препараты (пирацетам, этимизол) и нейропептиды (арг-8-вазопрессин) или же их отдельные комбинации. Продолжительность курса должна быть сравнительно короткой (2–3 недели). В результате такого короткого прогностического курса лечения можно вполне объективно оценить обратимость нарушений памяти и необходимость дальнейшей терапии с помощью или указанных средств, или же других препаратов (антихолинэстеразные, сосудорасширяющие, психоэнергизаторы, витамины и т. д.).

Таблица 40

Влияние лечения меридилом, пирацетамом, этимизолом и арг-8-вазопрессином на активность МАО типа В в крови больных хроническим алкоголизмом

Препараты	Активность МАО типа В, нмоль/мг в час		
	До лечения	После лечения	Разница, %
Контроль (плацебо)	82,74	99,21	+ 16,47
Меридил	88,60	107,78	+ 18,18*
Арг-8-вазопрессин	76,48	102,60	+ 26,14*
Пирацетам + арг-8-вазопрессин	90,96	100,55	+ 9,59
Меридил + пирацетам + арг-8-вазопрессин	86,06	108,30	+ 22,24*
Меридил + этимизол	94,81	91,29	– 3,52
Этимизол + арг-8-вазопрессин	103,00	97,68	– 5,32
Меридил + этимизол + арг-8-вазопрессин	108,76	107,56	– 1,20

Примечание. *$P<0,05$ по отношению к контролю.

ЧМТ относится к патогенетическим факторам, усугубляющим течение различных заболеваний, в том числе и алкоголизма. Выше было показано, что нарушения высших функций мозга при алкоголизме, не осложненном ЧМТ, поддаются успешной коррекции препаратами ноотропного типа действия, вазоактивными средствами, нейропептидами. Очевидно, что указанные группы препаратов должны быть активными и для коррекции нарушений высших функций мозга у больных алкоголизмом, перенесших ЧМТ. Естественно, что этими группами не исчерпывается весь арсенал средств, назначение которых целесообразно при алкоголизме, осложненном ЧМТ. В частности, из-за наличия рубцовых изменений нервной ткани и прогредиентности течения заболевания в этом случае показано назначение прогериатрических средств (прежде всего различные комплексы витаминов, антиоксиданты), ферментных препаратов, антигипоксантов. Однако в настоящей работе мы уделили наибольшее внимание оценке терапевтической эффективности веществ с ноотропным типом действия и вазоактивных средств, поскольку их положительное действие на центральную нервную систему больных алкоголизмом продемонстрировано выше.

В таблице 41 приведены данные по сравнительному влиянию препаратов с ноотропным типом действия (ноотропил, этимизол, баклофен, бемитил) на показатели памяти больных алкоголизмом, перенесших ЧМТ. Видно, что все препараты проявляли терапевтическую активность в отношении различных форм памяти.

Так, бемитил улучшал показатели оперативной, кратковременной и долговременной памяти, этимизол — кратковременной и долговременной памяти, баклофен — процесса консолидации и долговременной памяти, ноотропил — показатели оперативной памяти больных. Таким образом, общая картина эффективности препаратов ноотропного действия была сходной у больных хроническим алкоголизмом, осложненным и не осложненным ЧМТ. Аналогичную закономерность наблюдали и при назначении вазоактивных препаратов. В частности, дибазол улучшал показатели оперативной и долговремен-

ной памяти и процесс консолидации следов, а циннаризин — кратковременной и долговременной памяти.

Изучение влияния препаратов с ноотропным типом действия на показатели внимания больных алкоголизмом, осложненным ЧМТ, показало, что все изученные препараты улучшали показатели внимания пациентов (табл. 42). При этом ноотропил и баклофен повышали все исследованные показатели внимания. Несколько меньшая эффективность отмечена у бемитила (все показатели, за исключением интенсивности внимания) и этимизола (улучшал лишь концентрацию внимания).

В противоположность препаратам с ноотропныи типом действия вазоактивные вещества (дибазол, циннаризин) были неактивны в отношении показателей внимания у больных алкоголизмом, перенесших ЧМТ.

Таким образом, исследования терапевтической эффективности препаратов ноотропного действия (ноотропил, этимизол, баклофен, бемитил) и вазоактивных средств (дибазол, циннаризин) в отношении нарушенных высших функций мозга у больных алкоголизмом II стадии, перенесших ЧМТ, показало, что обе группы препаратов высокоэффективны для коррекции нарушений различных форм памяти пациентов. Несколько иную закономерность наблюдали в отношении нарушений показателей внимания у таких больных. В частности, ноотропные препараты, как и в случае с мнестическими расстройствами, были эффективны в устранении или уменьшении нарушений внимания, в то время

Таблица 41

Влияние препаратов с ноотропным типом действия и цереброактивных вазодилятаторов на показатели памяти у больных алкоголизмом II стадии, перенесших ЧМТ

Группы наблюдений	Показатель относительно лечения	Число испытуемых в группе	Показатели памяти			
			Оперативная (баллы)	Кратковременная (число слов)	Долговременная (число слов)	Консолидация (число предъявлений)
Контроль (плацебо)	До	13	43,1 ± 10,4	5,1 ± 0,4	5,8 ± 0,3	8,4 ± 0,7
	После		35,6 ± 10,3	5,7 ± 0,3	5,9 ± 0,4	8,7 ± 0,5
Ноотропил 0,4 г	До	9	30,5 ± 13,2	5,0 ± 0,5	5,1 ± 0,6	7,8 ± 0,8
	После		62,1 ± 14,3*	5,4 ± 0,6	4,9 ± 0,5	8,1 ± 0,5
Этимизол 0,1 г	До	15	38,4 ± 8,6	4,9 ± 0,4	4,5 ± 0,6	8,9 ± 0,5
	После		43,4 ± 9,2	5,6 ± 0,3*	6,8 ± 0,5*	8,3 ± 0,6
Баклофен 0,025 г	До	18	36,6 ± 8,1	5,2 ± 0,3	4,2 ± 0,5	9,4 ± 0,5
	После		39,2 ± 8,0	5,9 ± 0,3	6,2 ± 0,5*	8,2 ± 0,5*
Бемитил 0,1 г	До	11	24,4 ± 11,1	5,3 ± 0,5	4,6 ± 0,7	9,1 ± 0,7
	После		44,8 ± 12,0*	6,8 ± 0,5*	6,9 ± 0,6*	8,9 ± 0,6
Дибазол 0,02 г	До	13	40,5 ± 9,7	5,6 ± 0,3	5,2 ± 0,6	9,1 ± 0,5
	После		79,6 ± 7,7*	5,9 ± 0,4	7,3 ± 0,3*	7,6 ± 0,5*
Циннаризин 0,025 г	До	14	58,5 ± 9,7	5,9 ± 0,3	6,6 ± 0,5	7,6 ± 0,5
	После		63,6 ± 9,6	6,8 ± 0,2*	7,9 ± 0,2*	6,9 ± 0,6

Примечание. *$P<0,05$ по отношению к показателям до лечения препаратами.

Таблица 42

Влияние препаратов с ноотропным типом действия на показатели внимания у больных алкоголизмом II стадии, перенесших ЧМТ

Группы наблюдений	Показатель относительно лечения	Число испытуемых в группе	Показатели внимания			
			Скорость переработки информации (С)	Концентрация внимания (Е)	Точность работы (А)	Интенсивность внимания (И)
Контроль (плацебо)	До	13	0,51 ± 0,03	530,9 ± 26,7	17,01 ± 0,54	2,44 ± 0,09
	После		0,51 ± 0,03	526,2 ± 26,4	17,32 ± 0,58	2,46 ± 0,11
Ноотропил 0,4 г	До	9	0,54 ± 0,03	554,1 ± 32,9	16,32 ± 0,62	2,38 ± 0,06
	После		0,64 ± 0,03*	651,9 ± 31,7*	18,28 ± 0,71*	2,69 ± 0,05*
Этимизол 0,1 г	До	15	0,50 ± 0,03	510,6 ±33,1	17,14 ± 0,57	2,43 ± 0,12
	После		0,56 ± 0,03	576,5 ± 33,9*	17,83 ± 0,57	2,35 ± 0,12
Баклофен 0,025 г	До	18	0,38 ± 0,03	384,0 ± 28,8	13,36 ± 0,58	3,07 ± 0,13
	После		0,44 ± 0,03*	447,1 ± 28,8*	15,80 ± 0,81*	3,40 ± 0,16*
Бемитил 0,1 г	До	11	0,52 ± 0,01	531,6 ± 16,4	17,39 ± 0,08	3,22 ± 0,19
	После		0,60 ± 0,02*	610,7 ± 20,5*	18,39 ± 0,22*	3,61 ± 0,09
Дибазол 0,02 г	До	13	0,47 ± 0,03	476,6 ± 30,3	15,90 ± 0,54	2,86 ± 0,14
	После		0,47 ± 0,04	476,6 ± 39,2	15,67 ± 0,70	2,80 ± 0,13
Циннаризин 0,025 г	До	14	0,48 ± 0,03	485,8 ± 33,6	15,86 ± 0,57	2,76 ± 0,17
	После		0,52 ± 0,03	540,5 ± 35,2	16,04 ± 0,58	2,81 ± 0,16

Примечание. *$P<0,05$ по отношению к показателям до лечения препаратами.

как вазоактивные вещества (дибазол, циннаризин) терапевтической активности в отношении нарушений внимания не проявляли. Из этого следует, что коррекцию нарушений высших функций мозга при хроническом алкоголизме, осложненном ЧМТ, целесообразно проводить с помощью как ноотропных, так и вазоактивных препаратов, а возможно, и их комбинаций. Наибольшая терапевтическая активность в этом случае проявляется при назначении таких препаратов, как ноотропил, бемитил, баклофен, дибазол.

Иглорефлексотерапия. Одним из альтернативных немедикаментозных методов лечения и реабилитации больных алкоголизмом и наркоманией является акупунктура (иглорефлексотерапия), получившая широкое распространение в течение последних трех десятилетий в нашей стране и за рубежом. Акупунктура оказывает стимулирующее и нормализующее влияние на общую и системную реактивность, мобилизует компенсаторные свойства организма, повышает его резистентность [Дуринян Р. А. и др., 1980]. Общей реакцией организма на акупунктурное воздействие являются различные нейрогуморальные и гормональные сдвиги, осуществляемые активацией функции системы гипофиз — кора надпочечников, эндотелиальной системы, выбросом в кровь тропных гормонов и нейромедиаторов [Лакуста В. Н., Гроссу Г. С., 1982].

Традиционное восточное представление об аурикулотерапии основано на теории меридианов. Во многих китайских классических медицинских трудах

отмечено, что наружное ухо является местом, где встречаются меридианы всего тела. Китайские медики на основании практического опыта и своей интерпретации полагали, что через соединение меридианов боль во внутренней обласчувствительной области уха облегчает боль во внутренней области тела. Однако концепция меридианов не может с достоверностью объяснить механизм аурикулотерапии. С позиций современной медицины эффективность аурикулотерапии объясняется, по-видимому, мощными нервными связями ушной раковины со специфическими и неспецифическими образованиями ствола и промежуточного мозга. На основании такой трактовки можно объяснить не только локальные, органонаправленные реакции, но и общее неспецифическое воздействие аурикулотерапии на организм.

Аурикулотерапия является составной частью рефлексотерапии. Ушная раковина с ее богатой иннервацией и васкуляризацией является важной сенсорной зоной, при раздражении которой возникает мощный поток афферентной импульсации, направляющейся к мозгу. Крайне существенно, что этот поток приходит в мозг в основном на уровне его стволовых образований, где расположены ядра черепных нервов, тесно связанных с регуляцией внутренних органов и внутренней среды организма (IX и X пары), а также образования ретикулярной формации ствола мозга, оказывающей мощное регулирующее воздействие как в восходящем на вышележащие образования (в том числе лимбико-ретикулярный комплекс и новая кора), так и нисходящем (спинной мозг, периферические отделы соматической и вегетативной систем, эндокринные аппараты) направлении. Именно указанные анатомо-физиологические особенности определяют особую выраженность рефлекторных реакций при аурикулотерапии.

Положительное влияние акупунктуры на купирование абстинентной симптоматики у больных наркоманией, токсикоманией и алкоголизмом было подтверждено рядом исследователей [Коханов В. П., 1980; Сосин И. К., Мысько Г. Н., 1981; Усенко Ю. И., 1992]. Среди разных методов рефлексотерапии выделяется своей доступностью метод воздействия на точки ушной раковины. Благодаря обширной иннервации, которая осуществляется блуждающим, тройничным, языкоглоточным, верхним шейным и спинномозговыми нервами, ушная раковина тесно связана с цереброспинальным и вегетативными центрами нервной системы. Рефлекторное воздействие на бульбарные и таламические центры мозга вызывает нормализацию тонуса и реактивности вегетативной нервной системы и функционального состояния центральной нервной системы. Таким образом, акупунктура (рис. 16, 17) может рассматриваться как один из патогенетических методов лечения алкоголизма и наркоманий [Сосин И. К. и др., 1985].

В настоящем разделе приводятся исследования, напрвленные на сопоставление эффективности медикаментозных и акупунктурных программ восстановительного лечения больных алкоголизмом и наркоманиями.

Исследование выполнено на 135 больных с синдромом зависимости от алкоголя средней тяжести, то есть с выраженной психической и физической зависимостью (по МКБ-10, или алкоголизм II стадии по МКБ-9), мужчин в возрасте 24–60 лет, госпитализированных в Ленинградский областной наркологический диспансер или городской наркологический диспансер Санкт-Петербурга в 1994–1999 годах, и 20 больных с синдромом зависимости от наркотических веществ

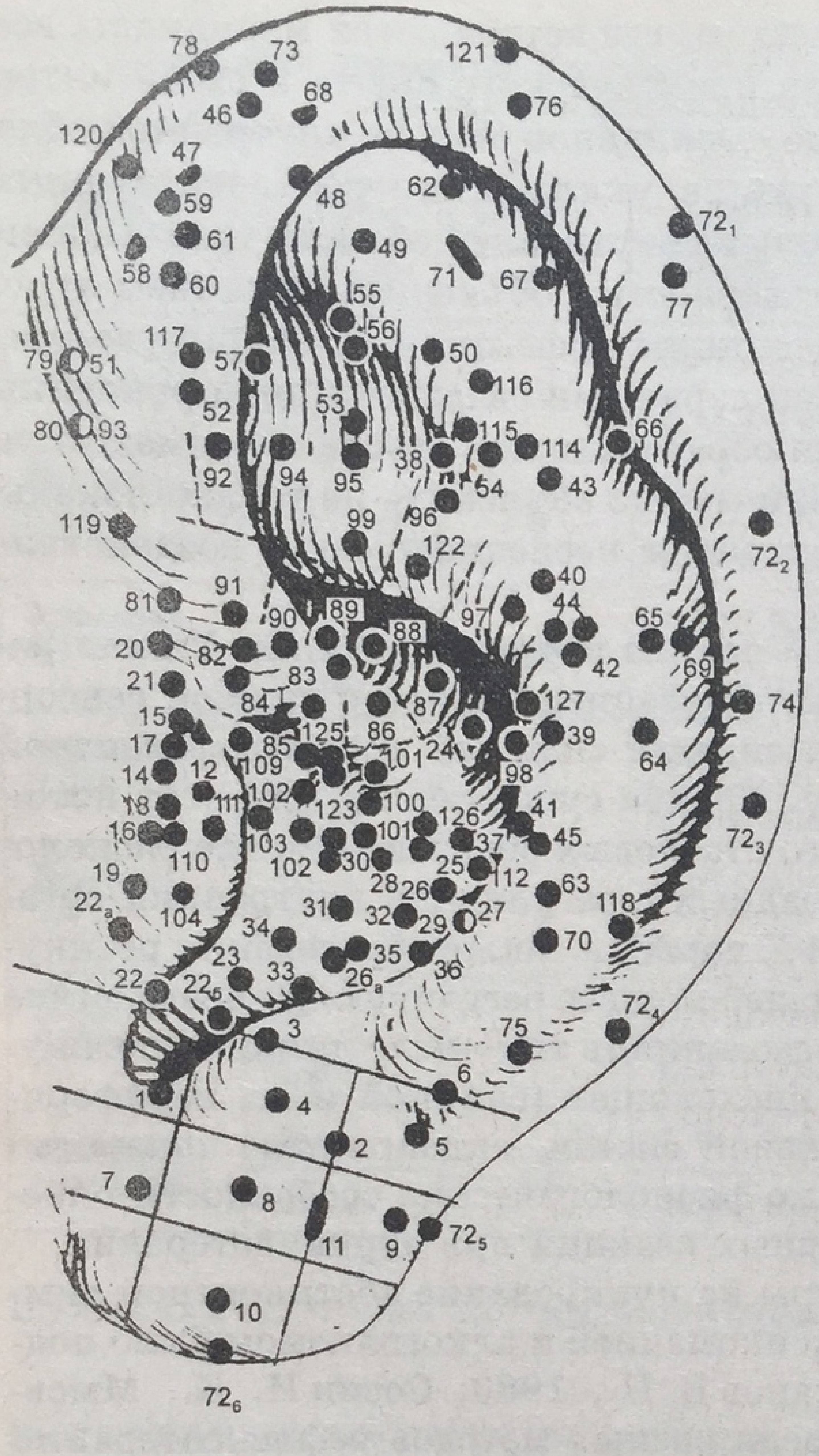

Рис. 16

Ушная раковина с точками воздействия [Табеева Д. М., 1980]

1 — верхняя точка аналгезии при экстракции зубов; 2 — нёбо (точка верхней части ротовой полости); 3 — дно ротовой полости; 4 — язык; 5 — верхняя челюсть; 6 — нижняя челюсть; 7 — нижняя точка аналгезии при экстракции зубов; 8 — глаза, первая; 9 — внутреннее ухо; 10 — миндалина, четвертая; 11 — скуловая область (щека); 12 — вершина козелка; 13 — надпочечник; 14 — наружная часть носа; 15 — горло и гортань; 16 — полость носа; 17 — жажда; 18 — голод; 19 — гипертония; 20 — наружное ухо; 21 — сердце, вторая; 22 — железы внутренней секреции; 23 — яичник; 24а — зрение, вторая; 24б — зрение, первая; 25 — ствол мозга; 26 — зубная боль; 26а — придаток мозга; 27 — гортань и зубы (точка коренных зубов); 28 — гипофиз (точка мозга); 29 — затылок; 30 — околоушная слюнная железа; 31 — регулирующая дыхание; 32 — яичко; 33 — лоб; 34 — кора головного мозга; 35 — тай-ян (висок); 36 — вершина черепа (точка макушки); 37 — шейный отдел позвоночника; 38 — крестцовый отдел позвоночника; 39 — грудной отдел позвоночника; 40 — поясничный отдел поз воночника; 41 — шея; 42 — грудь; 43 — живот; 44 — молочная железа; 45 — щитовидная железа; 46 — пальцы ноги; 47 — пятка; 48 — голеностопный сустав; 49 — коленный сустав; 50 — тазобедренный сустав; 51 — симпатическая нервная система (симпатическая точка); 52 — седалищный нерв; 53 — ягодица; 54 — люмбалгия (болевая точка поясницы); 55 — шэнь-мэнь (точка центральной нервной системы и наркоза при операциях); 56 — полость таза (шейка матки); 57 — бедро; 58 — матка (сексуальная точка); 59 — снижающая артериальное давление, первая (гипотензивная точка); 60 — астма (бронхолитическая точка); 61 — гепатит, первая; 62 — пальцы кисти (чжи); 63 — ключица; 64 — плечевой сустав; 65 — плечо; 66 — локоть; 67 — кисть; 68 — аппендикс, первая; 69 — аппендикс, вторая; 70 — аппендикс, третья; 71 — крапивница; 72_1 — завиток, первая; 72_2 — завиток, вторая; 72_3 — завиток, третья; 72_4 — завиток, четвертая; 72_5 — завиток, пятая; 72_6 — завиток, шестая; 73 — миндалина, первая; 74 — миндалина, вторая; 75 — миндалина, третья; 76 — синдром ян печени, первая; 77 — синдром ян печени, вторая; 78 — верхушка уха; 79 — наружные половые органы; 80 — мочеиспускательный канал; 81 — прямая кишка; 82 — диафрагма; 83 — разветвление (точка солнечного сплетения); 84 — рот; 85 — пищевод; 86 — кардиальная; 87 — желудок; 88 — двенадцатиперстная кишка; 89 — тонкая кишка; 90 — аппендикс, четвертая; 91 — толстая кишка; 92 — мочевой пузырь; 93 — предстательная железа; 94 — мочеточник; 95 — почка; 96 — поджелудочная железа (слева) и желчный пузырь (справа); 97 — печень; 98 — селезенка; 99 — асцит; 100 — сердце, первая; 101 — легкое; 102 — бронхи; 103 — трахея; 104 — три части туловища; 105 — нижняя часть живота; 110 — верхняя часть живота; 111 — носоглазная; 112 — укачивание; 113 — возбуждение; 114 — внешняя часть живота; 115 — тепло; 116 — колено; 117 — запор; 118 — нефрит; 119 — анальное отверстие; 120 — геморрой; 121 — малый затылочный нерв; 122 — панкреатит; 123 — бронхоэктазия; 124 — гепатит, вторая; 125 — глаза, вторая; 126 — туберкулез; 127 — увеличенная печень; 128 — цирроз печени.

(по МКБ-10), преимущественно больных героиновой формой наркомании, мужчин в возрасте от 19 до 52 лет.

Все больные характеризовались отсутствием клинически определяемых выраженных нарушений мышления, памяти, эмоций. Сроки злоупотребления алкоголем составляли 10–15 лет. Больные были разделены на несколько групп методом случайной выборки. Первая подгруппа (I), включавшая 20 человек, получала лечение методом аурикулярной акупунктуры по методике, разработанной [Smith et al., 1988]. В соответствии с данной методикой, пациентам вводились иглы в аурикулярные точки: шень-мэнь (55), «симпатическая» (51), «почка» (95), «печень» (97), «легкое» (101) билатерально на 30 мин. Каждая подгруппа включала 5–7 человек. Вторая подгруппа (II), состоявшая из 15 че-

ловек, получала курс медикаментозной терапии, включавшей ноотропил и поливитамины, как описано выше. Лечение в обеих группах начиналось на 11-й день после поступления в стационар и купирования проявлений алкогольного абстинентного синдрома. Курс лечения состоял из двух недель (10 сеансов акупунктуры ежедневно, исключая выходные, в группе I). Третья подгруппа включала 100 больных алкоголизмом, перенесших ЧМТ (подробно описана выше). Регистрировали ЧМТ средней и тяжелой степени, сопровождавшейся потерей сознания, тошнотой, рвотой, головными болями. Постановка диагноза ЧМТ проводилась на основании ЭЭГ-исследования и заключения невропатолога. Пациенты данной группы получали монотерапию одним из препаратов ноотропного типа действия (баклофен, этимизол, ноотропил, бемитил, циннаризин, дибазол) в течение двух недель. Методы психологического обследования больных проводили непосредственно перед началом и сразу после окончания курса лечения. Дополнительно результаты лечения пациентов данной группы анализировали специальными математическими методами.

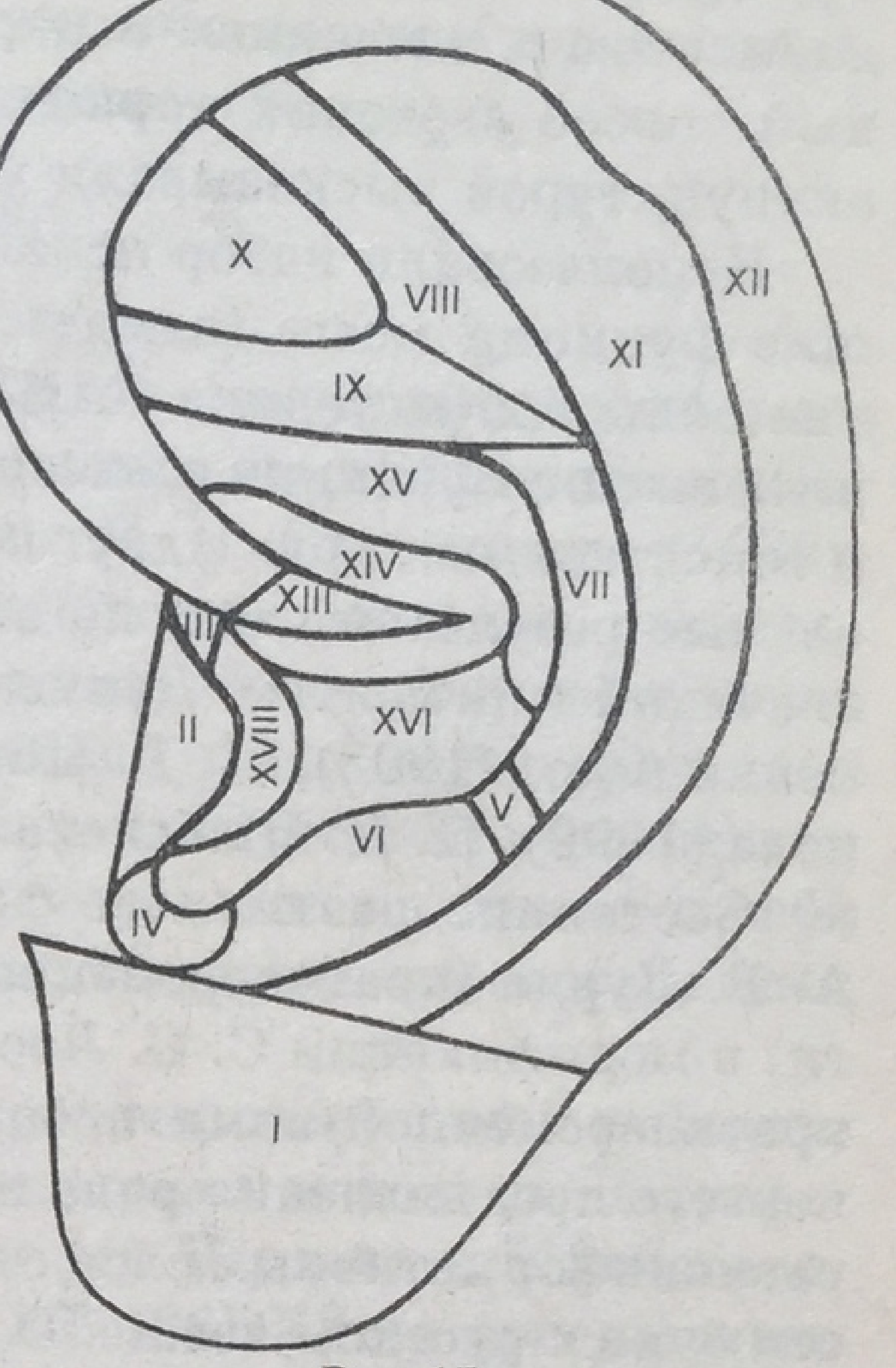

Рис. 17

Зоны ушной раковины [Табеева Д. М., 1980]

I — зона мочки уха — АТ 1–11; II — зона козелка АТ 12–19, 111; III — зона передней ушной бороздки АТ 20–21; IV — зона межкозелковой вырезки АТ 22–23, 24а, б; V — зона задней ушной бороздки АТ 25–27; VI — зона противокозелка АТ 26а, 28–36, 113; VII — зона противозавитка АТ 51–54, 115; VIII — зона верхней ножки противозавитка АТ 46–50, 116; IX — зона нижней ножки противозавитка АТ 51–54; X — зона трехсторонней ямки АТ 55–61, 117; XI — зона ладьевидной ямки АТ 62–71, 118; XII — зона завитка АТ 72–81, 119–121; XIII — зона ножки завитка АТ 82–83; XIV — зона, прилежащая к ножке завитка АТ 84–91; XV — зона чаши раковины АТ 92–99, 122, 124, 127, 128; XVI — зона полоски раковины АТ 100–121, 123, 125, 126; XVII — зона задней поверхности раковины АТ 105–108, 129, 130; XVIII — зона наружного слухового прохода АТ 109–110.

Группа больных с синдромом зависимости от наркотических веществ (по МКБ-10), подвергшихся лечению акупунктурой, состояла из 20 человек в возрасте от 19 до 52 лет. Длительность заболевания от 6 месяцев до 15 лет. Суточные дозы употребляемого наркотического вещества (героина) колебались от 0,2 г до 1,0 г. Первично госпитализированных 8 человек, ранее лечились 12 человек. Степень тяжести клинических проявлений зависимости, в том числе и опийного абстинентного синдрома, варьировала от среднетяжелой до тяжелой. Наряду с выраженными алгическими и сомато-вегетативными расстройствами (миалгии в конечностях и спине, артралгии, потливость, тремор, атаксия, головные боли, разбитость), отмечали психопатологические нарушения в виде пониженного настроения с чувством тревоги, дисфории, раздражительности, психомоторного возбуждения с интенсивным влечением к наркотику. Данные симптомы купировали медикаментозными методами с использованием ненаркотическх анальгетиков, транквилизаторов, нейролептиков.

Лечение акупунктурой начинали в постабстинентном периоде (на 11-е сутки после поступления в стационар), когда у всех пациентов отмечали пониженный фон настроения, вялость, адинамию, в некоторых случаях сочетающиеся

с раздражительностью, тревогой, повышенной психической и физической утомляемостью и влечением к наркотику. У всех пациентов отмечался внутривенный способ введения наркотика, все пациенты перед началом курса лечения акупунктурой высказывали установку на полный отказ от наркотиков.

Использовали набор психологических методов, позволяющих оценить высшие функции мозга (память, внимание, мышление) и эмоциональное состояние больных (методика САН). Набор методов определялся возможностью оценить высшие функции с помощью относительно простых, легко воспроизводимых и сопоставимых друг с другом методов, дающих возможность сравнивать полученные результаты как по абсолютным цифрам, так и в виде относительных значений (проценты). Данные методы подробно описаны в работах А. Я. Гриненко и др. (1993), П. Д. Шабанова и С. Ю. Калишевича (1998), П. Д. Шабанова (1999), П. Д. Шабанова и О. Ю. Штакельберг (2000).

Состояние различных форм памяти изучали методами Г. Эббингауза и А. Р. Лурия (кратковременная и долговременная память, консолидация памяти) в модификации С. С. Лосева [Лосев С. С., Шабанов П. Д., 1985]. Состояние кратковременной памяти определяли по числу воспроизведенных слов после первого предъявления ряда из 10 пятибуквенных, эмоционально нейтральных, равноинформативных слов с приблизительно одинаковой степенью встречаемости букв в русском языке. О состоянии консолидации памяти судили по числу предъявлений ряда в определенной последовательности. Число предъявлений не превышало 10. Долговременную память оценивали через 24 ч по числу воспроизведенных слов без предварительного предъявления ряда. Новые ряды слов не включали в себя уже известные (выученные) ранее слова.

Состояние внимания у пациентов изучали с помощью методики «кольца Ландольта» [Рубинштейн С. Л., 1972], позволяющей исследовать концентрацию и переключаемость внимания, определить скорость переработки информации в зрительном анализаторе, изучить динамику работоспособности. Методика Э. Ландольта представляет собой невербальный тест достижений, суть которого состоит в дифференциации стимулов, близких по форме и содержанию, в течение длительного, точно определенного времени. Результаты обрабатывали с помощью специального ключа или трафарета. Регистрировали общее количество просмотренных колец и количество ошибок (пропущенных и ошибочно зачеркнутых). В дальнейшем рассчитывали специальные показатели: С — пропускную способность зрительного анализатора (скорость переработки информации); Е — показатель средней продуктивности; А — точность работы; И — интенсивность внимания.

Оперативную оценку самочувствия, активности, настроения пациентов исследовали по методике САН. Пациентам предлагали опросник, состоящий из 30 пар противоположных характеристик, по которым испытуемого просили оценить свое состояние. Каждая пара представляет собой шкалу, на которой испытуемый письменно отмечает степень выраженности той или иной характеристики своего состояния.

Математическое моделирование изучения процессов памяти больных алкоголизмом и наркоманиями. Для математического моделирования использовали исследование динамики запоминания 10 слов. Список давался в магнитофонной записи за 20 с. Слова предъявлялись в ритме 1 слово в секунду с интервалом 2 с. На воспроизведение (в произвольном порядке) отводилось так-

же 20 с. Предъявление слов повторяли 10 раз. Динамика процесса запоминания оценивалась как реакция линейной системы первого порядка на ступенчатое входное воздействие согласно следующей формуле:

$$Y = B_3 e^{-B_2 X} + B_4 (1 - e^{-B_2 X})$$

Нахождение оценок регрессионных коэффициентов, расчет дисперсий и доверительных интервалов оценок и сравнение одноименных коэффициентов между собой проводили по формулам, ранее выведенным И. И. Степановым (1983). Предварительный анализ динамики запоминания показал, что, как правило, данный контингент больных был в состоянии последовательно увеличивать число правильных ответов лишь на первые 7 предъявлений слов, далее наступало утомление, проявлявшееся в уменьшении правильных ответов при последующих предъявлениях. Поскольку математическая модель не включает в себя описание процесса утомления, регрессионный анализ проводили по первым семи или всем десяти предъявлениям слов.

Статистическую обработку данных начинали с ранжирования всех выборок, после чего их сравнивали всегда одновременно четырьмя методами: t-критерием Стьюдента, Вилкоксона–Манна–Уитни, Ван дер Вардена и Колмогорова–Смирнова. Все расчеты проводили на ПК PC AT 486DX2 по программам, написанным И. И. Степановым (НИИ экспериментальной медицины РАМН).

Оценивали сравнительную эффективность базисной фармакологической терапии (ноотропил, поливитамины) с лечением методом аурикулярной акупунктуры. В результате проведенных исследований [Усенко Ю. И., 2001] выявлено, что обе группы пациентов, получавших как акупунктурную терапию (I), так и лекарственное лечение (II), демонстрировали повышение показателей внимания, за исключением показателя А, описывающего точность исследования (табл. 43). При этом показатели внимания (скорость переработки информации, средняя продуктивность и интенсивность внимания) больных алкоголизмом, получавших курс акупунктурного лечения, в целом были выше соответствующих показателей в группе, получавшей лекарственное лечение, хотя в обеих группах эти показатели достоверно превышали значения показателей до проведения лечения.

Таблица 43

Влияние акупунктуры (I) и медикаментозных методов лечения (II) на показатели внимания у больных алкоголизмом

Группы наблюдений	Показатель относительно лечения	Число испытуемых в группе	Показатели внимания			
			Скорость переработки информации (С)	Средняя продуктивность (Е)	Точность работы (А)	Интенсивность внимания (И)
Группа I	До	20	0,83 ± 0,05	211,7 ± 11,8	0,83 ± 0,03	81,5 ± 3,8
	После		0,97 ± 0,04*	251,4 ± 10,2*	0,85 ± 0,02	92,5 ± 2,6*
Группа II	До	15	0,76 ± 0,06	199,4 ± 15,2	0,82 ± 0,03	76,3 ± 4,8
	После		0,89 ± 0,05*	233,3 ± 12,3*	0,81 ± 0,03	88,8 ± 3,5*

Примечание: * — $p < 0,05$ по отношению к показателям до лечения.

Несколько иные закономерности наблюдали при оценке влияния акупунктурного и медикаментозного лечения на показатели памяти. Оба вида лечения не влияли на кратковременную память (табл. 44), но улучшали показатели долговременной памяти и процесса консолидации, при этом акупунктура была более эффективна в этом отношении. По показателю консолидации памяти данные, полученные для акупунктурного лечения, были статистически значимыми в отличие от медикаментозного лечения.

Изучение эмоционального состояния пациентов под влиянием акупунктурной и медикаментозной терапии показало, что показатели самочувствия, активности и настроения в обеих группах достоверно улучшались. Отличий в соответствующих значениях между акупунктурной и медикаментозной группами не отмечали (табл. 45).

Таким образом, сравнение двух методов восстановительного лечения больных алкоголизмом с выраженной психической и физической зависимостью (II стадии) показало, что акупунктурный метод не уступает по эффективности способам медикаментозного лечения с применением ноотропных средств и поливитаминов. Более того, по ряду показателей (консолидация памяти, скорость переработки информации) акупунктурное лечение было более эффективно, чем медикаментозное.

Таблица 44

Влияние акупунктуры (I) и медикаментозных методов лечения (II) на показатели памяти у больных алкоголизмом

Группы наблюдений	Показатель относительно лечения	Число испытуемых в группе	Показатели памяти		
			Кратковременная (число слов)	Долговременная (число слов)	Консолидация (число предъявлений)
Группа I	До	20	4,8 ± 0,2	6,1 ± 0,2	7,6 ± 0,4
	После		5,6 ± 0,3	7,4 ± 0,2*	6,0 ± 0,3*
Группа II	До	15	4,5 ± 0,2	5,7 ± 0,2	7,1 ± 0,5
	После		5,6 ± 0,3	6,7 ± 0,2*	6,2 ± 0,4

Примечание: * — $p < 0,05$ по отношению к показателям до лечения.

Таблица 45

Влияние акупунктуры (I) и медикаментозных методов лечения (II) и на показатели самочувствия, активности, настроения (САН) у больных алкоголизмом

Группы наблюдений	Показатель относительно лечения	Число испытуемых в группе	Показатели САН		
			Самочувствие (С)	Активность (А)	Настроение (Н)
Группа I	До	20	3,8 ± 0,2	3,1 ± 0,3	3,2 ± 0,1
	После		4,8 ± 0,1*	4,2 ± 0,2*	4,2 ± 0,1*
Группа II	До	15	3,7 ± 0,2	3,0 ± 0,2	3,0 ± 0,1
	После		4,5 ± 0,2*	4,0 ± 0,2*	4,1 ± 0,1*

Примечание: * — $p < 0,01$ по отношению к показателям до лечения.

Изучение математического моделирование нарушений памяти больных алкоголизмом и героиновой наркоманией. Была исследована группа 35 больных с синдромом зависимости от алкоголя средней стадии (по МКБ-10), мужчин в возрасте 24–60 лет, и группа из 20 больных с синдромом зависимости от наркотических веществ (по МКБ-10), мужчин в возрасте 19–52 лет.

Данные по оценке влияния фармакологических средств на процессы памяти, внимания представлены выше. В настоящем разделе приведены результаты регрессионного анализа полученных данных, которые показаны на рис. 18–22.

В контрольной группе больных после медикаментозного лечения улучшение запоминания затронуло только извлечение из долговременной памяти — коэффициент B_3, а асимптотический уровень — коэффициент B_4 не изменился (рис. 18). Аурикулярная акупунктура, напротив, значительно увеличила коэффициент B_4 с 84% до 102% правильных ответов ($p < 0{,}0001$), в то время как процесс извлечения, определяющий коэффициент B_3, не изменился (рис. 19).

Для сравнения были обследованы больные алкоголизмом, получавшие только один фармакологический препарат. У больных, получавших ноотропил, до лечения была очень низкая крутизна кривой (коэффициент B_2) и, как следствие, высокий асимптотический уровень. После лечения в 3,5 раза увеличилась крутизна, а асимптотический уровень уменьшился, так что в результате существенного улучшения запоминания не произошло. Лечение баклофеном, не изменив асимптотический уровень, в то же время увеличило извлечение из долговременной памяти и несколько, хотя и достоверно, уменьшило крутизну кривой. В результате кривая оказалась смещена вверх почти параллельно кривой до лечения. У группы больных, получавших бемитил, исходные величины правильных ответов достоверно аппроксимировались данной математической моделью. Однако после

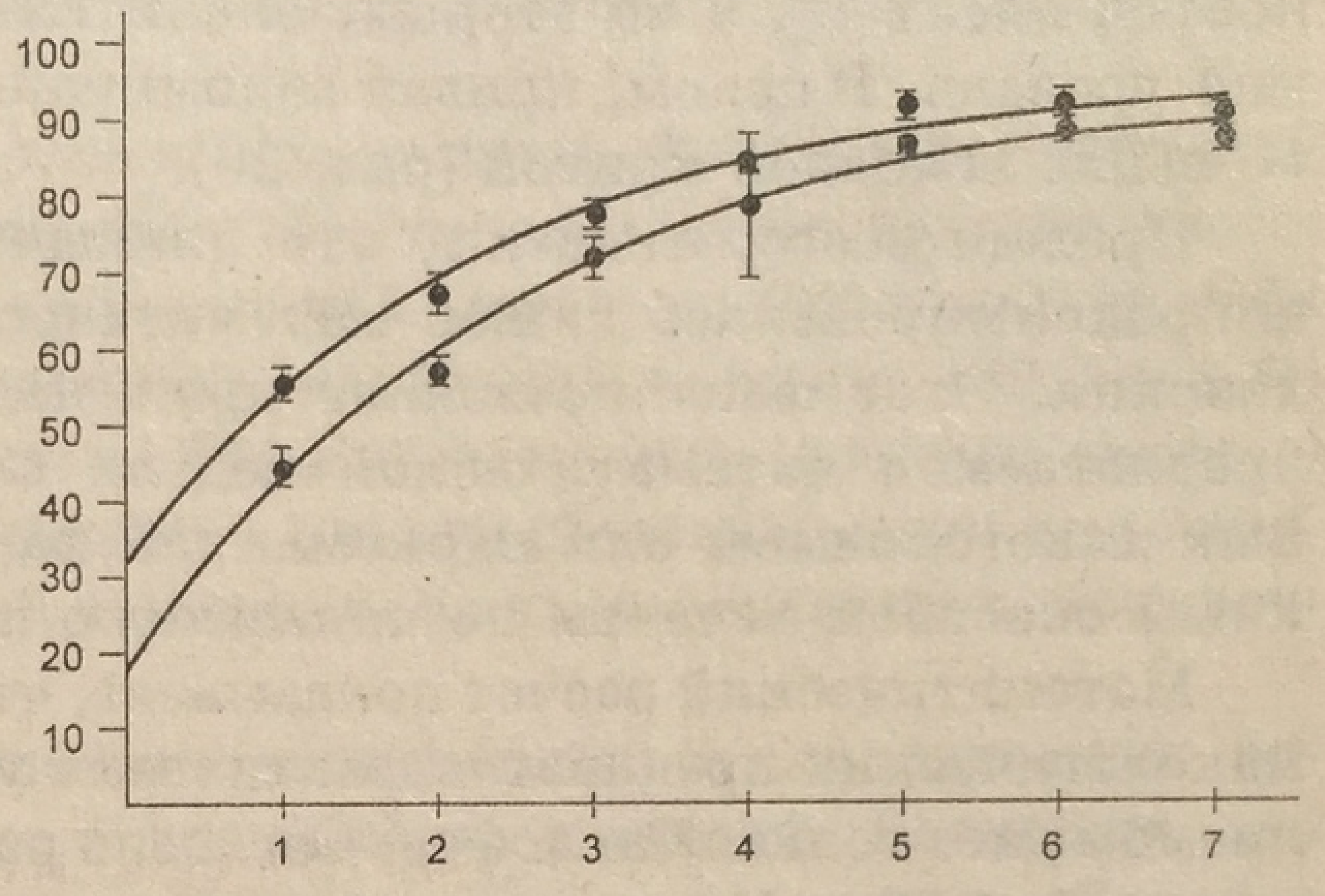

Рис. 18
Регрессионный анализ динамики запоминания 10 слов русского языка больными алкоголизмом, получавшими медикаментозное лечение

Условные обозначения: 1 — до лечения; 2 — после лечения. Темные кружки с вертикальными линиями — средние значения со стандартной ошибкой числа правильных ответов, %. Сплошная кривая построена на основании расчетных данных. По оси абсцисс — номер предъявления слов; по оси ординат — число правильных ответов, %.

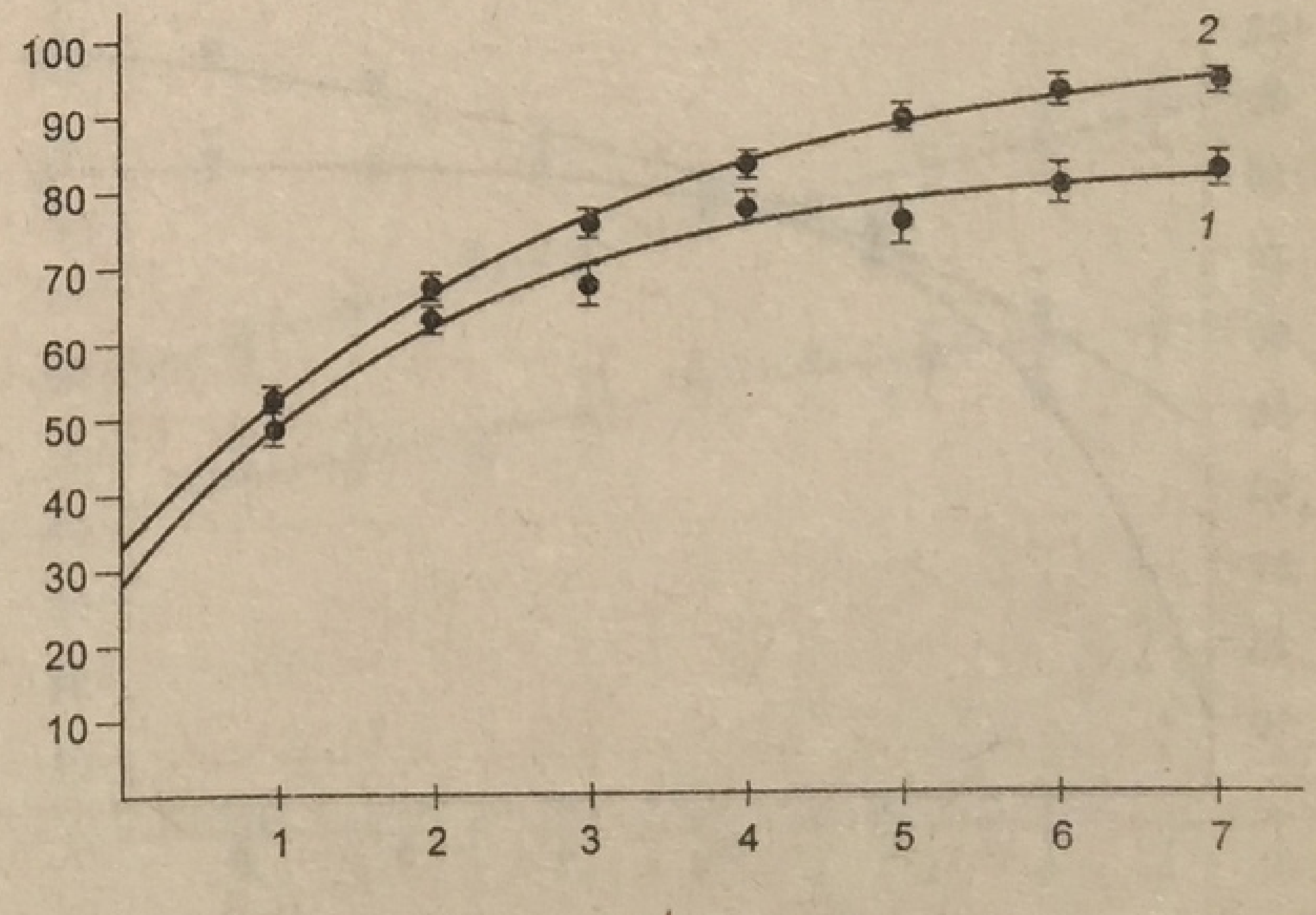

Рис. 19
Регрессионный анализ динамики запоминания 10 слов русского языка больными алкоголизмом, получавшими лечение методом аурикулярной акупунктуры

Обозначения как на рис. 18.

лечения этим препаратом оказались настолько сильно выражены колебания правильных ответов, что аппроксимация отсутствовала, поскольку $F_{оп.}$ превышало $F_{табл.}$.

В группе больных, страдающих наркоманией, прежде всего следует отметить низкое значения коэффициента B_3, что говорит о нарушениях механизмов извлечения слов из долговременной памяти. Кроме того, асимптотический уровень ниже, чем у больных алкоголизмом. Лечение методом аурикулярной акупунктуры оказало выраженный лечебный эффект в отношении улучшения запоминания. Во-первых, более чем в 5 раз увеличился коэффициент B_3, а во вторых, значительно увеличился также асимптотический уровень. В целом, кривая запоминания после лечения прошла существенно выше исходной кривой (рис. 20).

Прежде всего, отметим, что динамика запоминания 10 слов достоверно аппроксимировалась нашей математической моделью у всех испытуемых до лечения. Этот факт позволяет применять регрессионный анализ на основе предлагаемой математической модели для оценки результата лечения больных алкоголизмом или наркоманией фармакологическими препаратами или иным способом лечения по показателю процесса запоминания слов.

Математический расчет показывает, что из использованных отдельных фармакологических препаратов фактически улучшение памяти у больных алкоголизмом дает только баклофен. Согласно расчету, ноотропил оказывает незначительный эффект. Что касается бемитила, то он вызывает даже нарушение тонких механизмов процессов памяти. Следует подчеркнуть, что медикаментозные методы улучшают преимущественно извлечение следов из долговременной памяти. Лечение методом аурикулярной акупунктуры также вызывает выраженный лечебный эффект, но преимущественно на способность к запоминанию (в нашей терминологии — асимптотический уровень). Таким образом, полученные результаты указывают на необходимость сочетания лечения больных алкоголизмом с помощью медикаментозных методов и метода аурикулярной акупунктуры. Только при таком подходе процессы памяти будут существенно улучшены без какого бы то ни было нарушения тонких физиологических мозговых механизмов.

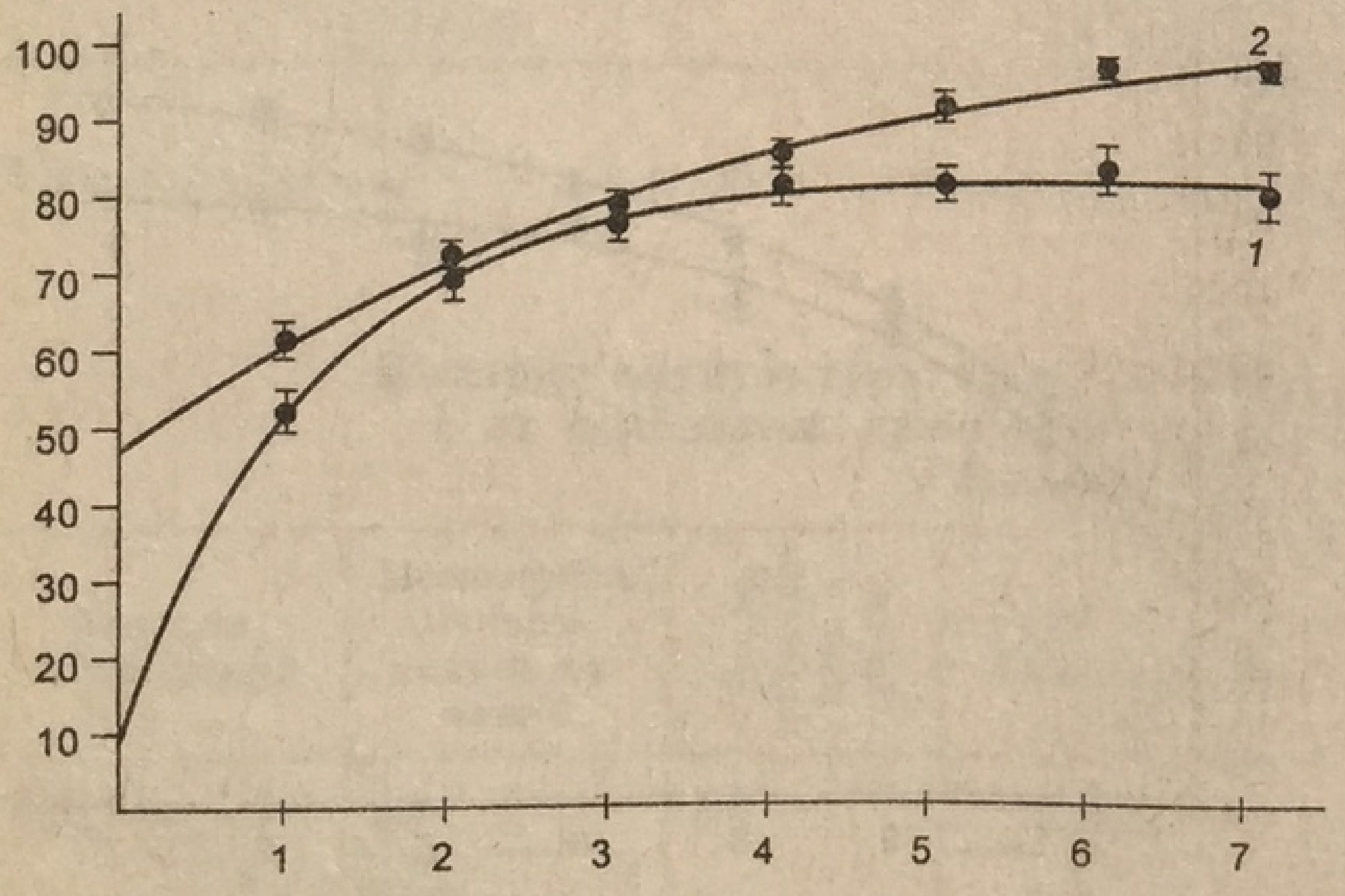

Рис. 20
Регрессионный анализ динамики запоминания 10 слов русского языка больными наркоманией, получавшими лечение методом аурикулярной акупунктуры.
Обозначения как на рис. 18.

Что касается больных наркоманией, то по данным регрессионного анализа у них значительно страдает процесс извлечения из долговременной памяти и дополнительно ослаблена способность к запоминанию. Этим больным показано применение метода аурикулярной акупунктуры, который воздействует на оба процесса и улучшает его без нарушения тонких мозговых механизмов. В порядке рабочей гипотезы можно предпо-

ложить, что аурикулярная акупунктура активирует естественные мозговые механизмы, возможно, гуморальной природы, не вызывая при этом никаких нежелательных побочных эффектов.

В другой серии исследований оценивали возможность использования математического аппарата для сопоставления с данными, полученными в клинических условиях. В качестве испытуемых были выбраны здоровые добровольцы и больные алкоголизмом с выраженной психической и физической зависимостью, перенесшие ЧМТ в анамнезе. Этим больным назначали препараты, обладающими ноотропными или вазоактивными свойствами. Математически оценивали результаты запоминания 10 слов до лечения и после двухнедельного курса лечения препаратами.

Первую группу составили 16 здоровых испытуемых. Результаты регрессионного анализа показали, что запоминание 10 слов здоровыми людьми достоверно аппроксимируются нашей математической моделью. Обращает на себя внимание, что коэффициент B_3 принял положительное значение ($30,4 \pm 3,2$). Это означает, что предъявлявшиеся слова были испытуемым знакомы ранее до начала тестирования, т. е. они сталкивались с ними и обозначаемыми ими предметами ранее, что вполне естественно, поскольку были использованы конкретные имена существительные.

ЧМТ не нарушала процесс запоминания слов у больных алкоголизмом, более того, коэффициент B_3 даже имеет более высокое значение. Возможно, это связано с повышением возбудимости мозговых структур после травмы. Лечение пациентов с ЧМТ плацебо существенно не изменило кривые запоминания. В противоположность этому, назначение препаратов ноотропного действия (ноотропил, баклофен, этимизол, бемитил) существенно смещали кривую запоминания слов вверх, что говорит о благоприятном влиянии данных препаратов на процесс запоминания у больных алкоголизмом, перенесших ЧМТ. Сходную закономерность наблюдали и для пациентов, леченных вазоактивными препаратами. В качестве примера приведем два графика, иллюстрирующих эффекты бемитила (рис. 21) и дибазола на процесс запоминания 10 слов.

Как и в первой серии наблюдений, динамика запоминания 10 слов достоверно аппроксимировалась нашей математической моделью у всех испытуемых до и после лечения. Это позволяет использовать данную математическую модель для оценки влияния лечения тем или иным фармакологическим препаратом на процесс запоминания слов. Анализ показал, что использованные препараты разделились на две группы. В первую вошли ноотропил, бемитил и дибазол (рис. 22), достоверно улучшившие процесс запоминания. Облегчение запоминания

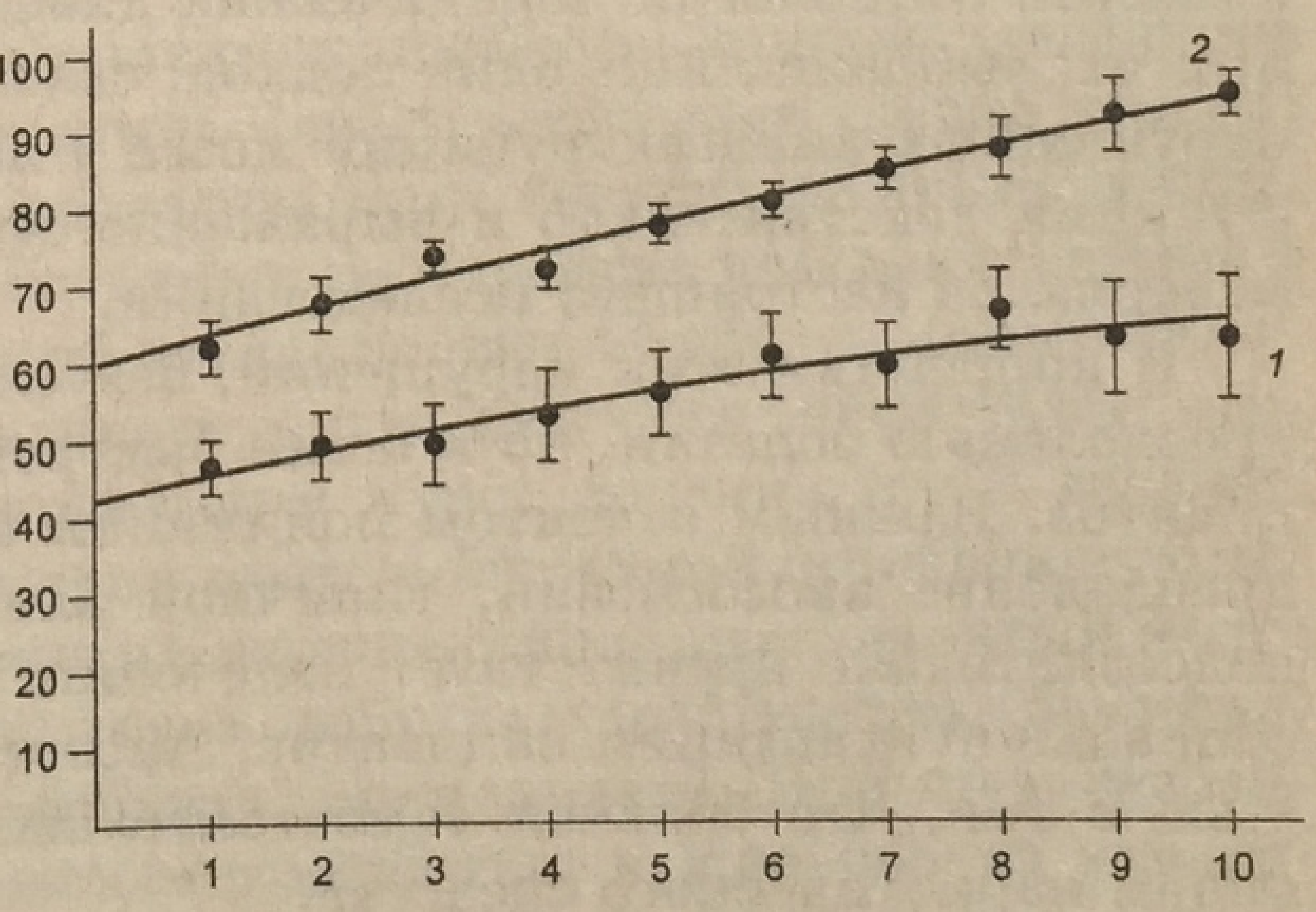

Рис. 21
Регрессионный анализ динамики запоминания 10 слов русского языка больными алкоголизмом с черепно-мозговой травмой, получавшими бемитил
Обозначения как на рис. 18.

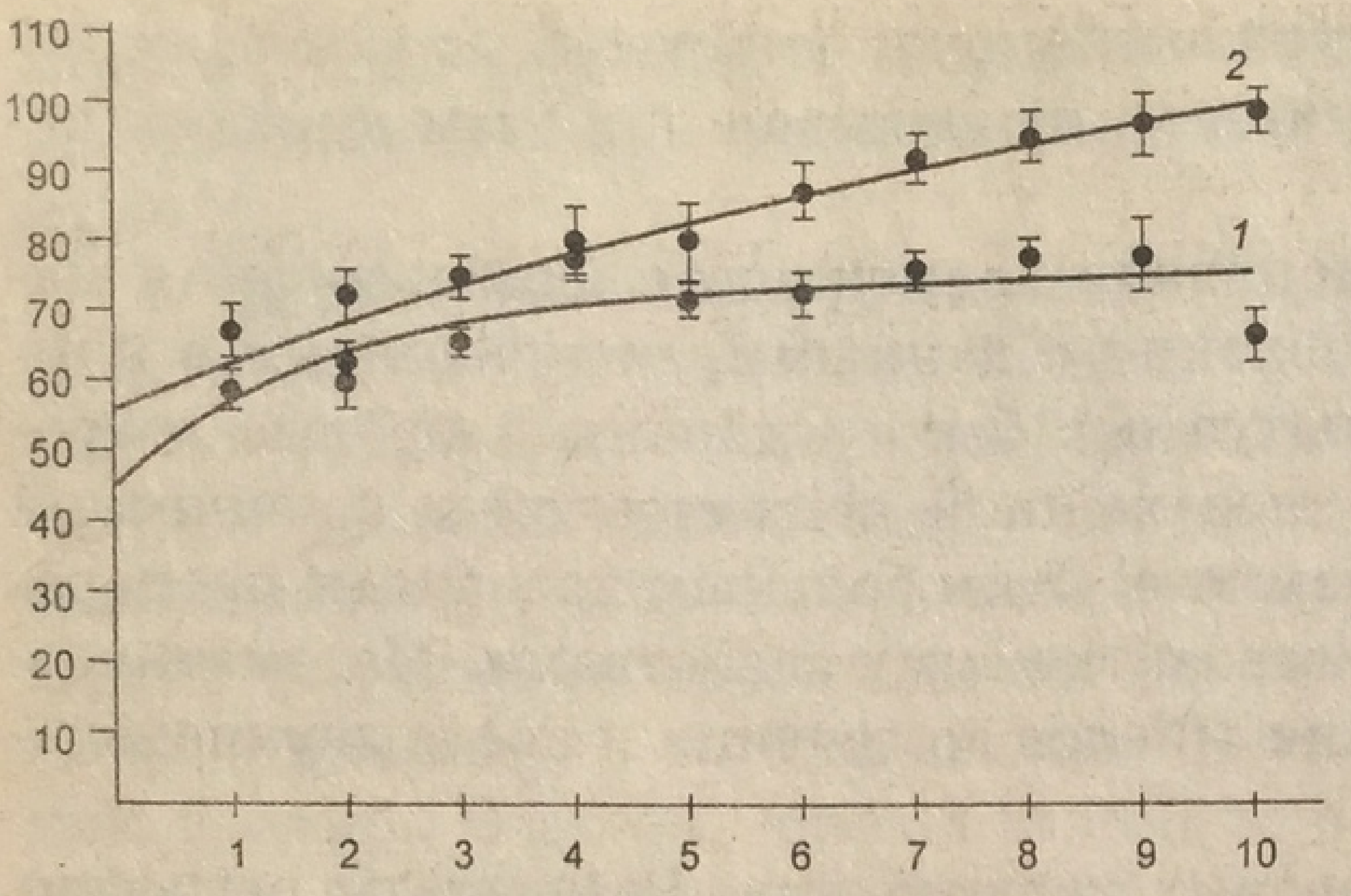

Рис. 22
Регрессионный анализ динамики запоминания 10 слов русского языка больными алкоголизмом с черепно-мозговой травмой, получавшими дибазол.
Обозначения как на рис. 18.

проявилось в достоверном ($p < 0{,}01$) увеличении коэффициентов B_3 и B_4. В результате для каждого из указанных препаратов кривая запоминания после лечения сместилась выше. Нам представляется, что увеличение коэффициента B_3 свидетельствует об улучшении процесса вспоминания или извлечения из долговременной памяти. Увеличение же коэффициента B_4 говорит об улучшении возможностей запоминания, т. е. в известном смысле, работоспособности мозга.

Иное влияние оказали циннаризин, этимизол и баклофен. Эти препараты изменили знак коэффициента B_2 с положительного на отрицательное значение. В результате кривая запоминания после лечения выгнулась в противоположную сторону. Изменение знака говорит о том, что динамика запоминания более не соответствует исходному дифференциальному уравнению, т. к. в нем значение B_2 должно быть положительно.

Естественно, математическая модель не в состоянии объяснить, что же происходит на самом деле в мозге в нейрофизиологических терминах, но она указывает на необходимость исследовать мозговые процессы при использовании указанных препаратов в деталях соответствующими психофизиологическими методами.

Зависимость от алкоголя и наркотических средств относится к числу высоко значимых социальных проблем не только современной медицины, но и психологии, социологии, юридических дисциплин. В качестве объекта исследования мы выбрали лишь один подход, связанный с восстановительным лечением нарушенных высших функций мозга у наркологических больных. То, что эти функции действительно и выраженно страдают, очевидно из представленных материалов настоящего исследования.

И коррекция этих нарушений, безусловно, будет способствовать не только преодолению болезни, но и более быстрой социализации наркологических пациентов. Важным аспектом понимания восстановительного лечения является преодоление анозогнозии, типичной для наркологических больных, которая подсознательно препятствует излечению и замедляет процесс реабилитации и социальной адаптации пациентов. Анозогнозия проявляется мнимой уверенностью в том, что больной самостоятельно в любой момент может прекратить прием наркотического средства.

Одной из главных задач лечения таких больных является восстановление нарушенных высших функций мозга. Такое восстановление достигается назначением лекарственных средств, оптимизирующих высшие функции мозга в норме и при патологических состояниях, или, согласно терминологии П. Д. Шабанова и Ю. С. Бородкина (1989), ноэтиков. Эти препараты принадлежат к раз-

ным фармакологическим группам (психостимуляторы, ноотропы, нейропептиды, психоэнергизаторы, адаптогены, актопротекторы, некоторые витамины) и имеют существенные отличия в механизме действия.

Однако их объединяет однонаправленность в отношении высших функций мозга — памяти, внимания, мышления, которые на фоне назначения препаратов, как правило, улучшаются. Эффективность ноэтиков неодинакова и определяется нозологической формой заболевания, его стадией и течением, особенностями спектра действия препарата, способами и схемой его применения, а также индивидуальными чертами больного [Шабанов П. Д., 1998, 1999].

Альтернативным немедикаментозным методом восстановительного лечения, без сомнения, можно рассматривать акупунктуру. В ряде публикаций [Bullock M. et al., 1987; Horton ..., 1996] отмечается высокая эффективность акупунктуры как дополнительного компонента лечебных и реабилитационных программ для больных алкоголизмом. Наряду с перечисленными исследованиями мы не нашли в литературе данных о влиянии акупунктурного воздействия на процессы памяти, внимания, работоспособности у больных алкоголизмом. В нашей работе показано, что акупунктурный метод восстановительного лечения больных алкоголизмом и наркоманией может использоваться наряду с медикаментозными методами. Эффективность данного метода в сравнении с терапией ноотропами (ноотропил) и витаминами несколько выше, или, по крайней мере, не уступает медикаментозным. Важно отметить, что под влиянием акупунктуры также стабилизировалось эмоциональное состояние больных, улучшалось самочувствие и настроение, повышалась активность. В настоящем исследовании были исследованы, главным образом, показатели внимания и памяти, и продемонстрировано положительное терапевтическое действие акупунктуры на эти показатели. Однако данная закономерность, по-видимому, может быть распространена и на другие высшие функции мозга, включая мышление и интеллект, поскольку косвенные данные по улучшению этих показателей были получены в ходе настоящего клинического исследования. Их уточнению и будет посвящена дальнейшая работа.

Заключение. У больных алкоголизмом с выраженной психической и физической зависимостью существенно нарушаются процессы памяти, активного внимания и эмоционального реагирования. Черепно-мозговая травма усугубляет выраженность нарушений всех исследованных высших функций мозга. Для коррекции мнестических и перцептивных расстройств при алкоголизме с выраженной психической и физической зависимостью наиболее целесообразно использование препаратов с ноотропным типом действия (пирацетам, этимизол) при относительно непродолжительном курсе лечения (от 2 недель). При алкогоголизме, осложненном черепно-мозговой травмой, наибольшую терапевтическую эффективность в отношении нарушений высших функций мозга оказывают препараты с ноотропным типом действия (пирацетам, бемитил, баклофен) и вазоактивные средства (дибазол, циннаризин). При этом вазоактивные средства оказывают благоприятное воздействие в основном на мнестические расстойства, тогда как ноотропные препараты в равной степени на нарушения памяти и нарушения внимания. Аурикулярная акупунктура нормализует нарушенные высшие функции мозга и эмоциональность у больных алкоголизмом и героиновой формой наркомании. Эффективность аурикулярной акупунктуры сопоставима или превышает таковую при медикаментозном

лечении препаратами ноотропного типа действия. Математический регрессионный анализ динамики нарушений памяти в целом подтверждает терапевтическую эффективность препаратов ноотропного типа действия. В частности, с помощью предложенной математической модели доказана наибольшая эффективность препаратов баклофен, циннаризин, этимизол. Предложенная математическая модель с высокой степенью вероятности аппроксимирует данные, полученные в психологических и клинических исследованиях, что позволяет использовать данную модель для скрининговой оценки фармакологических и нелекарственных методов восстановительного лечения нарушений высших функций мозга при алкоголизме и наркомании.

Процессы памяти имеют весьма сложную нейрохимическую и нейрофизиологическую природу. При различных психоневрологических заболеваниях наблюдается нарушение памяти не вообще, а конкретных форм памяти, связанных с определенной сенсорной модальностью перерабатываемой информации и эмоциональным статусом больных. Важно учитывать и полиморфность клинических проявлений и патогенеза нарушений памяти для осуществления оптимальной фармакологической коррекции памяти при различных заболеваниях. Г. В. Ковалев (1990) попытался сопоставить синдром нарушения памяти у больных с известными экспериментальными данными по нейрохимическим механизмам памяти, моделям амнезий при фармакологических воздействиях. В результате такого подхода была составлена классификация, в которой препаратам и веществам различных фармакологических групп установлено соответствие нарушению и/или улучшению процессов памяти при важнейших психоневрологических заболеваниях (табл. 46).

Для лечения нарушений памяти у человека используются препараты различных фармакологических классов: антихолинэстеразные соединения, ноотропы, нейропептиды, сосудорасширяющие средства, психостимуляторы, агонисты М-холинорецепторов, β-адреноблокаторы [Гриненко А. Я. и др., 1993; Шабанов П. Д., Калишевич С. Ю., 1998]. Их эффективность неодинакова и определяется нозологической формой заболевания, его стадией и течением, особенностями спектра действия препарата, способами и схемой его применения, а также индивидуальными чертами больного. Как правило, лечение нарушений памяти носит симптоматический характер, за исключением таких заболеваний, как олигофрения, инволюционная деменция, болезнь Альцгеймера и некоторых других, где поражение высших функций мозга является основным ведущим симптомом. Наиболее распространены для коррекции мнестических расстройств ноотропы, вазоактивные препараты, нейропептиды и в меньшей степени психостимуляторы, а также другие синаптотропные агенты.

При алкоголизме, как было показано выше, страдают практически все виды памяти — оперативная, кратковременная, процесс консолидации и в несколько меньшей степени долговременная память. Назначение адренергических средств для коррекции нарушений памяти у больных хроническим алкоголизмом, не осложненным ЧМТ, показало эффективность адреноблокаторов (пирроксан, обзидан) при данном виде нарушений и практическое отсутствие влияния гидергина на показатели памяти у пациентов. Отмеченное в клинических наблюдениях облегчающее действие на память адреноблокаторов в целом укладывается в концепцию оптимальной концентрации нейромедиаторов в мозге для осуществления нормальной функции памяти [Deutsch, 1983]. В то

Таблица 46

Клинические аспекты психофармакологии нарушений процессов памяти [Ковалев Г. В., 1990]

Группа препаратов	Влияние на процессы памяти	Патологические синдромы и заболевания
Холинергические	Улучшают ассоциативную память, семантическую память, процесс консолидации следа	Сенильная деменция типа болезни Альцгеймера (+)
Дофамин- и норадренергические	Улучшают эмоциональную память, подкрепляемое обучение, повышают мотивацию, внимание, моторную координацию	Депрессия (+), болезнь Паркинсона (+), шизофрения (−)
ГАМК-ргические, бензодиазепины	Угнетают процессы эпизодической памяти, но сохраняют семантическую память	Амнезии при органических заболеваниях (типа синдрома Корсакова)
Серотонинергические	Оказывают слабый эффект на эпизодическую память, а также на извлечение информации из долговременной памяти	—
Психостимуляторы (аналептики)	Восстанавливают память при утомлении	—
Вазодилятаторы	Без выраженного улучшения	—
Цереброметаболиты, ноотропы	Незначительно повышают внимание, настроение, arousal	—
Вещества, повышающие синтез белка	Улучшают долговременную память, но в клинике не применяются	—
Вазопрессин	Улучшает обучение и процессы консолидации и извлечения из долговременной памяти, семантическую память и внимание, повышает настроение, arousal	—
Окситоцин	Нарушает память	—
АКТГ	Избирательно влияет на внимание, настроение, мотивацию, бодрствование, особенно при утомлении	Синдром Кушинга (+)
Кортикостероиды	Изменяют порог и восприятие стимулов, снижают ответы на неподкрепляемые или слабые стимулы, снижают внимание	Некоторые виды депрессии (−), синдром Кушинга (−)
Опиоидные пептиды	Улучшают или ухудшают память в зависимости от дозы и времени, стимулируют системы «награды»	—

Примечание. (+) — клиническое улучшение; (−) — клиническое ухудшение.

же время несколько неожиданными представляются данные о неэффективности (а в случае оперативной памяти даже ухудшении) применения гидергина у больных алкоголизмом. Как известно, гидергин (дигидроэрготоксина мезилат) включает в себя дигидроэргокристин, дигидроэргокорнин, дигидро-α- и дигидро-β-эргокриптин. Он облегчает формирование и сохранение различных условных рефлексов у интактных взрослых и старых животных. Предполагают, что гидергин активирует пресинаптические рецепторы дофамина. Тем не менее очевидно, что на фоне длительно действовавшей алкогольной интоксикации

облегчающее память действие гидергина не проявляется, что, по-видимому, связано с изменением активности моноаминергической системы мозга, препятствующим реализации специфических эффектов синаптотропных средств [Калишевич С. Ю., 1989].

Что касается исследования действия психостимулятора меридила, ноотропных препаратов пирацетама и этимизола, а также нейропептида арг-8-вазопрессина на нарушения памяти алкогольной этиологии, то, как было показано, все изученные препараты и их сочетания в той или иной степени оказывали положительное действие на характеристики оперативной, кратковременной памяти и процесс консолидации у больных алкоголизмом II стадии, не осложненным ЧМТ. Показатели долговременной памяти улучшал лишь этимизол, а психостимулятор меридил, напротив, даже несколько их снижал. При этом его негативное действие проявлялось и в случае использования препарата совместно с пирацетамом и арг-8-вазопрессином, а также этимизолом. Поэтому для коррекции мнестических расстройств у больных алкоголизмом, вероятно, наиболее целесообразно использовать ноотропные препараты (пирацетам, этимизол) и нейропептиды (арг-8-вазопрессин) или же их отдельные комбинации. Продолжительность курса в этом случае должна быть сравнительно короткой (1,5–3 недели). В результате такого короткого прогностического курса лечения можно вполне объективно оценить обратимость нарушений памяти и необходимость дальнейшей терапии с помощью или указанных средств, или же других препаратов (антихолинэстеразные, сосудорасширяющие, улучшающие метаболизм, витамины). Последние можно объединить в одну большую группу препаратов, именуемых ноэтиками, то есть веществами, оптимизирующими высшие функции мозга в норме и при патологических нарушениях его жизнедеятельности. Концепция ноэтиков была сформулирована на основе однотипного действия многих фармакологических агентов на данные функции — память, мышление, внимание. В эту собирательную группу можно отнести психостимуляторы, ноотропы, нейропептиды (пептиды памяти), психоэнергизаторы, адаптогены, актопротекторы, некоторые витамины.

Положительные результаты лечения нарушений высших функций мозга (памяти, внимания) были получены и у больных алкоголизмом II стадии, осложненным ЧМТ. Прежде всего следует отметить, что ЧМТ, как правило, утяжеляет течение различных заболеваний. В этом отношении алкоголизм не является исключением. Действительно, оценка степени нарушений памяти и внимания у больных алкоголизмом, в анамнезе которых регистрировали ЧМТ различной степени тяжести (в основном средней и тяжелой), показала, что у таких пациентов в сравнении со здоровыми добровольцами и больными алкоголизмом II стадии, не осложненным ЧМТ, прогрессивно ухудшаются показатели исследованных форм памяти (включая долговременную память, которая практически не изменялась у пациентов с алкоголизмом II стадии без ЧМТ) и внимания (в большей степени концентрация и интенсивность внимания). Несмотря на сходство в картине заболевания больных алкоголизмом II стадии, не осложненным и осложненным ЧМТ, лечение нарушений высших функций мозга у последних имеет ряд особенностей. Прежде всего, следует учитывать, что ЧМТ нередко приводит к локальным кровоизлияниям в нервную ткань, развитию в ней рубцовых изменений, нарушению местного и регионального мозгового кровотока. Следовательно, в случае алкоголизма, осложненного ЧМТ,

целесообразно в первую очередь назначать препараты, улучшающие мозговой кровоток, повышающие устойчивость нервной системы к повреждающим факторам внешней среды, усиливающих энергетический потенциал мозга. К препаратам выбора в этом случае нужно отнести прежде всего ноотропы и цереброактивные вазодилятаторы.

В настоящем исследовании показана высокая терапевтическая эффективность препаратов с ноотропным типом действия (пирацетам, баклофен, бемитил, этимизол) и цереброактивных вазодилятаторов (дибазол, циннаризин) при нарушениях памяти и внимания у больных алкоголизмом II стадии, осложненным ЧМТ. Наибольшую активность в отношении нарушений памяти проявили ноотропы пирацетам и баклофен, а также оба вазоактивных препарата. Интересно отметить, что дибазол и циннаризин были практически неактивны в отношении нарушений внимания у больных алкоголизмом, перенесших ЧМТ. Вместе с тем положительная направленность эффектов препаратов с ноотропным типом действия и цереброактивных вазодилятаторов при нарушениях высших функций мозга у больных алкоголизмом, осложненным ЧМТ, позволяет рекомендовать их для практического применения у данного типа пациентов.

Следует также отметить, что ноотропы и цереброактивные вазодилятаторы не являются единственными средствами выбора для лечения нарушений высших функций мозга при алкоголизме. Учитывая патогенетические особенности развития алкоголизма, осложненного ЧМТ, при этом заболевании прямо показано назначение прогериатрических средств (антиоксиданты, антигипоксанты, комплексы витаминов с минералами), веществ, способствующих рассасыванию рубцовых изменений нервной ткани (церебролизин, комплексы аминокислот), адаптогенов растительного и животного происхождения (женьшень, элеутерококк, сайтарин, рартарин и др.), средств, улучшающих метаболизм нервных клеток (психоэнергизаторы, пентоксифиллин) [Белоусов Ю. Б. и др., 1993; Маркова И. В., Неженцев М. В., 1997].

Подобный подход к лечению разделяют и другие исследователи. В частности, в обзоре K. Davison (1985), посвященном основным принципам терапии органических мозговых синдромов, особенно подчеркиваются следующие из них. Необходимо применять симптоматическое лечение умеренно; вводить и отменять лекарственные средства постепенно; применять минимальные эффективные дозировки; продолжительность лечения должна быть возможно короткой; внимательно следить за возможной лекарственной токсичностью и взаимодействием фармакологических средств; не избегать нелекарственных способов лечения.

Результаты настоящего исследования показали наибольшую эффективность препаратов с ноотропным типом действия (в виде монотерапии или сочетанного применения с другими препаратами) для лечения нарушений памяти алкогольной этиологии. Положительный терапевтический эффект ноотропных препаратов при мнестических расстройствах обусловлен их способностью улучшать высшие функции мозга и повышать его устойчивость к действию повреждающих агентов. Механизм их нормализующего действия на центральную нервную систему заключается в стимуляции пластических и энергетических процессов в нервной ткани, антигипоксических свойствах, благотворном влиянии на мозговое кровообращение и ускорение обмена нейромедиаторов [Шабанов П. Д., Бородкин Ю. С., 1989]. Так, ноотропы, в частности

пирацетам и этимизол, повышают включение ^3H-уридинтрифосфата в ядерную РНК, увеличивают уровень креатинфосфата в нервной ткани, защищают от гипоксии, обусловленной уменьшением парциального давления кислорода (гипоксическая и циркуляторная гипоксия) или введением блокаторов тканевого дыхания, улучшают синаптическую передачу в нейронах, повышают уровень циклического АМФ за счет угнетения фосфодиэстеразы, уменьшают сопротивление мозговых сосудов с последующим увеличением локального и общего кровоснабжения. Указанные механизмы, по-видимому, и лежат в основе положительного действия ноотропных препаратов на сниженную функцию памяти и внимания у больных алкоголизмом. Интересно отметить, что ноотропы, оказывая однонаправленное оптимизирующее влияние на мнестические расстройства, обладают рядом особенностей их действия на память. Так, например, пирацетам улучшает в основном оперативную память и процесс консолидации, этимизол и бемитил — оперативную, кратковременную и долговременную память, баклофен — практически все исследованные формы памяти. Стимулирующее действие на кратковременную память оказывает и арг-8-вазопрессин (самостоятельно и в сочетании с пирацетамом). Эффект пептида обусловлен, вероятно, его нейромодулирующим действием, а также способностью усиливать биосинтез информационных макромолекул в мозге. Следует подчеркнуть, что арг-8-вазопрессин оказывает подобное облегчающее кратковременную память действие и у больных с мнестическими расстройствами сосудистого происхождения [Акимов Г. А. и др., 1987], а его производное дезглицинамид-9-аргинин-8-вазопрессин (ДГАВП) эффективен при деменции Альцгеймера [Peabody et al., 1985].

Среди ноотропных препаратов наиболее распространен пирацетам (ноотропил). Большинство исследователей считают, что препарат эффективен при широком круге психоорганических синдромов различного генеза (сосудистого, травматического, интоксикационного, инфекционного и др.), в формировании которых принимает участие гипоксический фактор [Ковалев Г. В., 1990]. Убедительные доказательства эффективности пирацетама у больных психоорганическим синдромом, обусловленным различными заболеваниями мозга (сосудистые, травматические и атрофические заболевания головного мозга), получены в работе Г. М. Руденко и др. (1976, 1981). При изучении действия пирацетама двойным слепым и открытым методами была показана высокая эффективность пирацетама при психоорганическом синдроме (табл. 47). Эффективностьприменения пирацетама оценивали по уменьшению выраженности отдельных симптомов (раздражительность, утомляемость, слабодушие, бессонница, затруднение в чтении, снижение интеллектуальной активности, затруднение запоминания, снижение настроения, нарушение концентрации внимания, дезадаптация в отделении) в различных синдромальных и нозологических группах.

Видно, что в пределах психоорганического синдрома эффективность применения пирацетама в значительной степени различалась в зависимости от особенностей состояния больных. Чем более выражена функциональная симптоматика, тем лучше результаты терапии, и наоборот, преобладание в состоянии больных собственно дефицитарных нарушений резко ухудшает прогноз лечения. Аналогичная закономерность выявлена и при анализе результатов терапии с учетом причины заболевания больных. Наиболее эффективным оказался

Таблица 47

Зависимость результатов терапии от ведущего синдрома и нозологической формы [Ковалев Г. В., 1990]

Синдром, диагноз	Результаты лечения					Всего больных в группе
	+++	++	+	0	—	
Невротический	8	7	5	5	—	25
Астено-депрессивный	19	12	4	6	—	41
Дефицитарный	1	5	18	10	—	34
Сосудистые заболевания головного мозга	18	17	11	11	—	57
Травматические заболевания головного мозга	10	4	6	5	—	25
Атрофические заболевания	—	3	10	5	—	18
Всего больных	28	24	27	21	—	100

пирацетам при лечении сосудистых (особенно на начальных этапах) и травматических поражений головного мозга. Применение препарата при лечении атрофических заболеваний оставалось неэффективным или приводило к сомнительному улучшению.

Таким образом, особенности действия на память ноотропов, цереброактивных вазодилятаторов и нейропептидов делают возможным их комбинированное применение при лечении не только мнестических расстройств, обусловленных злоупотреблением алкоголем, но и нарушений памяти другого происхождения. Психостимуляторы следует применять более осторожно, чем ноотропы и вазоактивные средства, поскольку они могут вызвать нежелательные побочные явления, особенно у гериатрических пациентов.

В заключение следует отметить, что разработка методов фармакологического воздействия на механизмы формирования, хранения и воспроизведения энграмм памяти представляется весьма важным и перспективным направлением в лечении алкоголизма, поскольку большинство центрально действующих фармакологических агентов могут влиять не только на мнестическую функцию, но и активно изменять перцепцию, уровень внимания, активного бодрствования, влиять на установку, эмоциональный статус, а также функциональное состояние мотивационных подкрепляющих систем мозга [Панченко Г. Н. и др., 1996]. Все это может способствовать оптимизации психотерапевтической работы с больными алкоголизмом [Kopelman, 1995]. Выше показана эффективность использования ряда синаптотропных средств, препаратов с ноотропным типом действия, нейропептидов, вазоактивных препаратов на нарушения высших функций мозга, главным образом памяти и внимания, у больных хроническим алкоголизмом, не осложненным и осложненным ЧМТ. Известно, что ЧМТ относится к патогенетическим факторам, усугубляющим течение различных заболеваний, в том числе и алкоголизма. Показано, что нарушения высших функций мозга при алкоголизме, не осложненном ЧМТ, поддаются успешной коррекции препаратами ноотропного типа действия, вазоактивными средствами, нейропептидами. Очевидно, что указанные группы

препаратов должны быть активными и для коррекции нарушений высших функций мозга у больных алкоголизмом, перенесших ЧМТ. Действительно, алкоголизм, осложненный ЧМТ, поддается терапевтическому воздействию препаратов с ноотропным типом действия (пирацетам, баклофен, бемитил) и цереброактивных вазодилятаторов (дибазол, циннаризин). Естественно, что этими группами не исчерпывается весь арсенал средств, применение которых целесообразно при алкоголизме, осложненном ЧМТ. В частности, из-за наличия рубцовых изменений нервной ткани и прогредиентности течения заболевания в этом случае показано назначение прогериатрических средств (прежде всего различные комплексы витаминов, антиоксиданты), ферментных препаратов, антигипоксантов [Шабанов П. Д., Калишевич С. Ю., 1998].

Наконец, целесообразно использовать формирование АСФС-II, нового мозгового феномена, позволяющего ускорять образование и закреплять в долговременной памяти положительные изменения в организме, результаты терапевтических воздействий, новые функциональные состояния, для более рационального применения традиционных и нетрадиционных методов лечения алкоголизма, в частности УРТ, АКАТ, транскраниальных воздействий и т. д. [Гриненко А. Я. и др., 1993].

5.5. ПРОФИЛАКТИКА АЛКОГОЛИЗМА

Профилактика алкоголизма требует проведения широкого комплекса общегосударственных мероприятий, включая административный, законодательный и медико-гигиенический аспекты. Профилактические мероприятия административного и законодательного характера предусматривают обоснованные организационные, административно-правовые и воспитательные меры, направленные на усиление антиалкогольной пропаганды и повышение ее эффективности. В частности, большое значение отводится деятельности трудовых коллективов, созданию в них нетерпимого отношения к любым фактам пьянства, важной роли руководителей предприятий и учреждений в этой работе, взаимодействию с правоохранительными органами по устранению причин и условий, порождающих пьянство и алкоголизм.

Медико-гигиенические аспекты профилактики алкоголизма предусматривают проведение широкой разъяснительной работы среди населения с использованием средств массовой информации. Особый акцент в этом отношении должен быть сделан на антиалкогольную пропаганду среди учащихся школ, профессионально-технических училищ, лицеев, техникумов и колледжей, студентов высших учебных заведений. Большое значение имеет развертывание широкой сети наркологических кабинетов и амбулаторий для профилактической медицинской помощи лицам, злоупотребляющим спиртными напитками, и больным алкоголизмом, включая анонимное консультирование и лечение в них.

Медицинские мероприятия профилактики алкоголизма сводятся к получению квалифицированной помощи по лечению больных алкоголизмом, созданию и достаточному производству фармакологических препаратов, предназначенных для профилактики рецидивов и лечения алкогольной болезни, а также собственно лечения пациентов, страдающих алкоголизмом.

Существенную роль при стабилизации ремиссии играет среда, окружающая пациента в быту и на производстве, а также доминирующие в этой среде традиции. Особенно важна роль семейных отношений. Отсутствие твердой установки на трезвость (отмечается лишь декларирование желания вести трезвую жизнь без истинного стремления обдумывать связанные с этим проблемы и попыток понять свою роль в их решении) в сочетании с конфликтностью или нестабильностью семейных отношений нередко провоцируют рецидивы в первой половине этапа стабилизации ремиссии (примерно полгода после завершения противоалкогольной терапии). Семейные факторы (конфликты, ссоры или, наоборот, праздничные застолья) могут в этот период повлечь за собой возникновение или усиление биологических факторов рецидивирования (в первую очередь патологическое влечение к алдкоголю), которые в свою очередь вызывают рецидив. Такая «ступенчатая» провокация рецидива более свойственна длительным ремиссиям, в том числе и ремиссиям на этапе завершения их формирования.

5.6. ТРУДОВАЯ И СУДЕБНО-ПСИХИАТРИЧЕСКАЯ ЭКСПЕРТИЗА

Согласно действующему в РФ положению, при заболеваниях, возникающих вследствие опьянения или действий, связанных с опьянением, а также вследствие злоупотребления алкоголем (травмы, интоксикационный психоз, алкоголизм), пособия по временной нетрудоспособности не выплачиваются. Временная нетрудоспособность в подобных случаях удостоверяется справкой, выдаваемой врачами и фельдшерами лечебно-профилактических учреждений. Показанием к выдаче справки о временной нетрудоспособности является временная нетрудоспособность, наступающая в результате острой тяжелой (на грани психоза или с декомпенсацией соматического состояния) алкогольной интоксикации, острых алкогольных психозов, соматических или неврологических заболеваний или травм, непосредственно связанных с алкогольным опьянением. При бытовых и производственных травмах, полученных в состоянии опьянения, также выдается справка.

Имеющиеся у больных акоголизмом изменения личности не лишают их способности отдавать себе отчет в своих действиях и руководить ими. В РФ такие лица признаются вменяемыми. Исключение составляют случаи, при которых алкоголизм сочетается с другими заболеваниями головного мозга (остаточные явления травматических поражений, сосудистые нарушения), которые сопровождаются выраженным слабоумием или вызывают состояния с нарушенным сознанием.

6

АЛКОГОЛЬНЫЕ ПСИХОЗЫ

Глава 6. АЛКОГОЛЬНЫЕ ПСИХОЗЫ

Алкогольные психозы представляют психотические состояния экзогенного и эндоморфного происхождения с острым, затяжным или хроническим течением, возникающие на II и III стадиях алкоголизма [Качаев А. К., 1988]. Возникают алкогольные психозы приблизительно у каждого третьего, злоупотребляющего алкоголем. Психозы могут развиваться в период усиленного употребления алкоголя, но чаще они возникают через несколько дней после того, как больной перестал употреблять спиртные напитки. Нередко психозу предшествует какое-либо соматическое заболевание. Еще Е. Крепелин (1912) высказывал предположение о том, что основной причиной психозов при алкоголизме является не столько непосредственное влияние алкоголя на головной мозг, сколько нарушение обмена веществ и токсическое воздействие на него продуктов распада этанола. Поэтому в наркологической литературе помимо термина «алкогольный психоз» часто употребляется термин «металкогольный психоз», подразумевающий возникновение психотического заболевания от причин, связанных не только с употреблением алкоголя.

Количество больных, у которых возникают алкогольные психозы, составляет приблизительно 10% от общего числа лиц, страдающих алкоголизмом. Максимальная заболеваемость алкогольными психозами приходится на возраст 40 ± 4 лет у мужчин и 47 ± 2 лет у женщин. Психозы возникают у мужчин значительно чаще, чем у женщин. В патогенезе развития алкогольных психозов важное место отводят значительному изменению обменных процессов и возникновению аутоинтоксикации вследствие нарушения детоксикационной, белок- и липидсинтезирующей функций печени. Это в первую очередь характерно для делириозных состояний, когда в организме вследствие длительной алкогольной интоксикации накапливаются токсичные недоокисленные продукты превращения алкоголя и конденсированные с медиаторами химически активные соединения типа сальсолинола. Алкогольные энцефалопатии помимо указанных причин в значительной степени связаны с нарушениями витаминного и аминокислотного обмена. Формируется выраженный гиповитаминоз B (главным образом витаминов B_1 и B_6), нарушается углеводный обмен и, вследствие этого, полноценное питание мозга глюкозой. Алкогольные галлюцинозы развиваются, как правило, у лиц с органическим поражением мозга или у хронических соматических больных. Алкогольной паранойе присущи своеобразные преморбидные особенности личности пациента. И, наконец, патологическое опьянение развивается чаще всего на почве резидуальной органической патологии головного мозга.

6.1. КЛАССИФИКАЦИЯ

Классификации алкогольных психозов основаны на учете клинической картины и течения болезни. Выделяют следующие формы психотических расстройств: делирии, энцефалопатии, галлюцинозы, бредовые психозы, патологическое опьянение (табл. 48). В соответствии с рекомендациями ВОЗ в нашей стране широко используется адаптированная (терминологически и частично понятийно) для РФ международная классификация болезней десятого пересмотра МКБ-10 с соответствующими шифраторами.

Таблица 48

Классификация алкогольных психозов [Качаев А. К., 1988]

Клиническая форма	Клинический вариант	Особенности течения
Делирии	1) Классический	
	2) Редуцированный	
	3) Атипичный смешанный	
	4) Тяжелый	а) Профессиональный б) Мусситирующий
Энцефалопатии	1) Острая алкогольная энцефалопатия Гайе–Вернике	
	2) Корсаковский психоз	
	3) Алкогольный псевдопаралич	
Галлюцинозы	1) Острый	
	2) Подострый (затяжной)	а) С преобладанием вербальных галлюцинаций б) С преобладанием депрессивного аффекта в) Сочетающийся с бредом
	3) Хронический	а) Вербальный без бреда б) С бредом
Бредовые психозы	1) Острый параноид (бред преследования)	
	2) Затяжной параноид	
	3) Алкогольный бред ревности (алкогольная паранойя)	
Патологическое опьянение	1) Эпилептоидная форма	
	2) Параноидная форма (галлюцинаторно-параноидная)	

6.2. КЛИНИЧЕСКИЕ ФОРМЫ И ТЕЧЕНИЕ

К числу наиболее часто встречающихся клинических форм алкогогольных психозов относятся несколько вариантов делирия, энцефалопатий, галлюцинозов и алкогольных бредовых психозов. Кратко охарактеризуем основные наиболее типичные и достаточно часто встречающиеся проявления алкогольных психозов.

6.2.1. ДЕЛИРИИ

Алкогольный делирий (белая горячка, delirium tremens) — алкогольный психоз, протекающий в форме галлюцинаторного помрачения сознания с преобладанием истинных зрительных галлюцинаций, иллюзий, парейдолий, бредовых образных расстройств, а также изменчивого аффекта, сопровождаемого страхом, двигательным возбуждением и сохранностью самосознания. Делирии условно можно подразделить на несколько вариантов, помогающих терапевтической тактике ведения болезни и позволяющих адекватно оценить прогноз психоза: классический, редуцированный, атипичный смешанный, тяжелый (профессиональный, муссситирующий) [Качаев А. К., 1988].

Классический алкогольный делирий обычно развивается на фоне похмельного синдрома при внезапном прекращении пьянства или в период воздержания, в случае присоединения соматических заболеваний, травм (особенно переломов). Начальными признаками делирия являются ухудшение ночного сна, отдельные вегетативные симптомы (потливость и дрожание рук), а также общая оживленность больного, проявляющаяся в его движениях, мимике и особенно настроении [Пятницкая И. Н., 1989]. За короткое временя отмечают различные оттенки настроения, в то время как при похмельном синдроме настроение однообразно, характеризуется подавленностью и тревогой. Необычная смена настроения и общая оживленность усиливаются к вечеру и ночью, в то время как днем они резко уменьшаются и даже могут совсем исчезать, что позволяет больному выполнять свои профессиональные обязанности. Далее появляется бессонница, на фоне которой сначала возникают зрительные иллюзии, а затем различные галлюцинации и бред. Для алкогольного делирия типично преобладание истинных зрительных галлюцинаций. Их характеризует множественность образов и подвижность. Чаще это насекомые (клопы, тараканы, жуки, мухи) и мелкие животные (кошки, крысы, мыши). Реже больные видят крупных животных или людей, в ряде случаев имеющих фантастический облик. Характерны видения змей, чертей, а также умерших родственников («блуждающих мертвецов»). В одних случаях зрительные иллюзии и галлюцинации единичны, в других — множественны и сценоподобны, больной видит сложные картины. Нередко отмечаются слуховые, тактильные, обонятельные галлюцинации, ощущения нарушения положения тела в пространстве. При этом настроение больных изменчиво: в течение короткого времени наблюдается страх, благодушие, недоумение, удивление, отчаяние. Больные обычно непрерывно двигаются, мимика их выразительна. Двигательные реакции соответствуют существующим в данный момент галлюцинациям и настроению. Так, при страхе и устрашающих галлюцинациях больной прячется, обороняется, возбужден, в период благодушного настроения пассивен. При этом больные отвлекаются на все внешние события. Бред при алкогольном делирии отрывочен и отражает содержание галлюцинаций, чаще всего это бред преследования. Больные обычно ложно ориентированы в месте (находясь в больнице, говорят, что они дома, в ресторане, на работе), но ориентированы в собственной личности. Для алкогольного делирия характерно периодическое исчезновение значительной части психических симптомов, т. е. отмечаются «светлые» промежутки, а также закономерно выраженное усиление симптомов вечером и ночью.

Алкогольный делирий постоянно сопровождается разнообразными вегетативными расстройствами — дрожанием рук, резкой потливостью, гиперемией кожи, особенно лица. Температура тела субфебрильная. Пульс учащен. В моче

часто появляется белок. В крови повышено содержание билирубина, отмечается сдвиг лейкоцитарной формулы влево, увеличение СОЭ. Течение психоза обычно кратковременное. Алкогольный делирий даже без лечения исчезает в течение 3–5 дней, реже затягивается на 7–10 дней. Выздоровление чаще происходит после глубокого продолжительного сна. Иногда оно постепенное, с ухудшением состояния вечером и ночью и улучшением днем.

Редуцированный делирий отличается кратковременностью подострой психотической симптоматики и ее фрагментарностью и неразвернутостью формы проявления. Психоз длится несколько часов. Иллюзорные, галлюцинаторные, аффективные расстройства нестойки. Не возникает нарушения ориентировки. Как правило, неврологическая симптоматика не выражена. **Атипичный смешанный делирий** включает симптоматику, более свойственную для эндогенных психозов. На высоте делирия возникают идеаторные и двигательные автоматизмы, бред воздействия, сенестопатические и ипохондрические бредовые идеи. В начале делирия появляются деперсонализационные расстройства с нарушениями схемы тела, чувства уже виденного, дереализацией, симптомы бредового восприятия в структуре элементов чувственного бреда. Особенностью является преобладание вербальных галлюцинаций комментирующего характера, множественность тактильных галлюцинаций, сенестопатических расстройств. Интерпретация ощущений носит бредовый характер преследования и воздействия. Помрачение сознания неглубокое. Психоз заканчивается критически. При литическом окончании делирия на протяжении нескольких дней сохраняется резидуальный бред. **Тяжелый делирий** развивается, как правило, на фоне присоединившегося соматического расстройства. Прогноз неблагоприятный и определяется сочетанием у одних больных нарушений пространственно-временного ориентирования и иллюзорных расстройств восприятия с двигательной и аффективной неподвижностью, сменяющейся аменцией. Алкогольный делирий может трансформироваться в **профессиональный делирий** (молчаливое двигательное возбуждение, имеющее характер автоматически повторяемых действий, связанных с привычной профессиональной деятельностью, при слабо выраженных галлюцинациях и бреде) и мусситирующий делирий (преобладание двигательного возбуждения в виде простых, однообразных действий, сочетающегося с бормотанием). Оба варианта тяжелого делирия всегда сопровождаются выраженными соматоневрологическими расстройствами. Отмечается тахикардия или брадикардия, падение артериального давления вплоть до коллапса, сильный гипергидроз, гипертермия до 40–41°С, атаксия, дизартрия, тремор, гиперкинезы, рефлексы орального автоматизма. Смертность больных при делирии составляет от 1% до 16% [Качаев А. К., 1988] и зависит от качества проводимой терапии.

6.2.2. ЭНЦЕФАЛОПАТИИ

Особенностью данной группы психозов является сочетание психических нарушений с системными неврологическими и соматическими расстройствами, нередко преобладающими в клинической картине заболевания. Алкогольные энцефалопатии возникают при алкоголизме II–III стадии, сопровождающемся хроническим гастритом или энтеритом, преимущественно у лиц, которые много пьют, но мало едят. Чаще всего они развиваются в весенние и первые летние месяцы. Условно выделяют острые и хронические формы, хотя резких переходов между ними нет [Шумский Н. Г., Перчикова Г. Е., 1989].

Энцефалопатия Гайе–Вернике представляет наиболее часто встречающуюся форму алкогольных энцефалопатий. Она обычно начинается постепенно, продолжается 2–3 мес, реже дольше. Возникает нарастающая астения, проявляющаяся преимущественно слабостью, истощаемостью в сочетании с расстройствами памяти. Снижается, а затем полностью исчезает аппетит, расстраивается ночной сон, несколько реже наблюдается диарея и рвота, головные боли и головокружения, потеря равновесия. Возникающий при этом психоз чаще всего представлен профессиональным или мусситирующим делирием, реже тревожно-бредовыми состояниями. Спустя несколько дней после появления этих нарушений отмечаются оглушенность или симптомы апатического ступора, переходящего в кому. Неврологические расстройства постоянны и выражены. Выявляется повышение тонуса мышц и чувствительности к боли, например к уколам. Часто возникают разнообразные гиперкинезы. Появление паралича глазодвигательных мышц, светобоязни, нистагма обычно свидетельствует о высшей фазе болезни. Наблюдаются различные по интенсивности и локализации явления полиневропатии. Из вегетативных симптомов обычно отмечаются нарушения сердечного ритма и дыхания, лихорадка центрального происхождения, недержание кала и мочи, кожа бледная или темно-бурая. Общее физическое состояние больных характеризуется прогрессирующим похуданием, вплоть до кахексии. Заболевание без лечения чаще всего заканчивается смертью.

К хроническим алкогольным энцефалопатиям относят корсаковский психоз и алкогольный псевдопаралич. В одних случаях они развиваются постепенно, в течение ряда месяцев, и тогда их ранние симптомы напоминают энцефалопатию Гайе–Вернике, в других остро, как правило после алкогольного делирия.

Корсаковский психоз проявляется нарушениями памяти: больной ничего не запоминает из текущих событий или запоминает мало, при этом отмечаются ретроградная амнезия, конфабуляции, касающиеся повседневных событий. Последние могут быть выражены в различной степени, иногда они отсутствуют. Больные вялы, не проявляют интереса к окружающему. Речь и двигательные реакции обеднены. Из неврологических расстройств чаще всего встречаются различные по интенсивности явления полиневропатии. Заболевание длится месяцы, иногда годы. При прекращении употребления алкоголя возможны улучшения.

Алкогольный псевдопаралич характеризуется слабоумием с выраженными изменениями памяти, потерей приобретенных знаний и навыков, нарушениями суждения, отсутствием сознания болезни и критики. Фон настроения определяется беспечностью, в ряде случаев отмечаются идеи величия. Иногда преобладают расстройства запоминания в сочетании с конфабуляциями. Течение длительное.

6.2.3. ГАЛЛЮЦИНОЗЫ

Алкогольный галлюциноз представляет психоз с преобладанием слуховых, вербальных галлюцинаций, галлюцинаторного бреда и аффективных расстройств, обычно в форме тревоги, возникающих на фоне помрачения сознания. Галлюцинозы занимают среди алкогольных психозов второе место после делирия. Подразделяются на острые, подострые и хронические.

Острый алкогольный галлюциноз развивается при похмельном синдроме или на высоте запоя. При этом основным расстройством являются обильные слуховые галлюцинации, сочетающиеся с бредом преследования. Преобладают словесные слуховые галлюцинации, причем больной обычно слышит слова, произносимые большим числом людей («хор голосов»). Чаще всего происходит разговор «голосов» между собой о больном, реже они адресуются к самому больному. При этом «голоса» угрожают, обвиняют, оскорбляют. Нередко галлюцинации носят издевательски-дразнящий характер. «Голоса» то усиливаются до крика, то ослабевают до шепота. Бредовые идеи (бред преследования, физического уничтожения) тесно связаны с содержанием слуховых галлюцинаций (так называемый галлюцинаторный бред). Они отрывочны и несистематизированы. В настроении преобладают напряженная тревога и страх. В начале алкогольного галлюциноза у больных наблюдается двигательное возбуждение, но вскоре появляется некоторая заторможенность или же упорядоченное, маскирующее болезнь, поведение, что создает ложное и опасное представление об улучшении состояния. Как правило, симптомы болезни усиливаются в вечернее и ночное время. Отмечаются обычные для похмельного синдрома вегетативные расстройства. Длительность алкогольного галлюциноза составляет от 2–3 дней до нескольких недель, в редких случаях он затягивается до месяца.

Подострые (затяжные) галлюцинозы продолжаютсся от 1 до 6 мес, иногда до года. Чаще всего длительность галлюциноза составляет 2–3 месяца. Симптоматика дебюта в подострых случаях сходна с острым галлюцинозом. Различия возникают позже и обычно связаны с присоединением к галлюцинозу депрессивных или бредовых расстройств. По течению в клинической картине подострого галлюциноза различают варианты:

1) с преобладанием вербальных галлюцинаций;
2) депрессивного аффекта;
3) сочетания с бредом.

Первый вариант характеризуется тем, что на фоне острого галлюциноза постепенно редуцируются аффективные расстройства и бред. Поведение больных упорядоченно, у больных, как правило, отмечается спокойное отношение к галлюцинациям. Второй вариант отличается вербальным галлюцинозом, развивающимся на его фоне бредом и двигательным возбуждением, сочетающимися с аффектом напряженной тревоги и страха. В дальнейшем появляется подавленность, достигающая выраженной тоски, отгороженность от окружающих, отсутствие инициативы и интереса к чему-либо. Редукция психоза происходит постепенно. Третий вариант отличается постепенной редукцией галлюцинаций с сохранением бредовых идей отношения и преследования. На фоне страха и тревоги характерны вербальные иллюзии. Проявления психоза усиливаются при изменении окружающей обстановки. Редукция психоза происходит за счет исчезновения иллюзий, затем галлюцинаций и только в конце бреда.

Хронический галлюциноз длится более 6 мес, иногда несколько лет. Составляет около 10% всех галлюцинозов [Качаев А. К., 1988]. Выделяют два клинических варианта: **1) без бреда** и **2) с бредом.** Первый вариант наиболее часто встречающийся. Вербальные галлюцинации отмечаются в течение всего дня в форме множественного галлюциноза, диалога или монолога. «Голоса» отражают реальную повседневную жизнь больного. Чаще всего это фразы, короткие предложения. В первые годы болезни больные спорят, переругиваются

с «голосами», апеллируют к окружающим. В дальнейшем они свыкаются с «голосами». Интенсивность вербальных галлюцинаций меняется, от их временного исчезновения до существенного усиления. Хронический галлюциноз с бредом характеризуется стойким бредом преследования, без критики со стороны больного. Содержание бреда обычно связано с вербальными галлюцинациями. Психоз имеет тенденцию к перманентному течению, иногда с незначительной редукцией галлюцинаторных расстройств.

6.2.4. БРЕДОВЫЕ ПСИХОЗЫ

Бредовые психозы проявляются, в основном, в форме острого или затяжного алкогольного параноида и бреда супружеской неверности.

Острый алкогольный параноид, или алкогольный бред преследования, развивается на фоне похмельного синдрома или на высоте запоя, характеризуется наличием бреда. Содержание бредовых идей, как правило, исчерпывается преследованием со стороны окружающих. В этом случае больные считают, что существует группа людей, желающих их ограбить или убить. В жестах, поступках и словах окружающих они видят подтверждение своих мыслей. Характерна растерянность, напряженная тревога, часто сменяющаяся страхом.

Поступки больных носят импульсивный характер: они спрыгивают на ходу с транспорта, внезапно бросаются в бегство, обращаются за помощью в органы государственной власти, иногда совершают нападения на воображаемых врагов. В ряде случаев бред сопровождается необильными словесными иллюзиями и галлюцинациями, отдельными делириозными симптомами (зрительными галлюцинациями и единичными зрительными галлюцинациями), возникающими в вечернее и ночное время. Острый алкогольный параноид продолжается от нескольких дней до нескольких недель.

Затяжной алкогольный параноид развивается из острого. Преобладает тревожно-угнетенное настроение. Исчезает иллюзорный компонент бреда, наступает некоторая его систематизация, заключающаяся в сужении круга «подозреваемых в преступных намерениях» лиц, яснее очерчиваются мотивы преследования. Доступность больного ограничена, он проявляет недоверчивость, избегает встреч с предполагаемыми недоброжелателями. Также характерен измененный аффект. Алкогольные эксцессы обостряют бредовые переживания.

Алкогольный бред ревности, или алкогольная паранойя, возникает почти исключительно у мужчин, как правило, после 40 лет, развивается постепенно. Составляет около 3% от всех алкогольных психозов [Качаев А. К., 1988].

Вначале больной отмечает, что жена стала относиться к нему невнимательно, затем с неприязнью. Все чаще, по его мнению, она проявляет холодность в интимных отношениях и уклоняется от них. Одновременно ему кажется, что жена начинает тщательно следить за своим внешним видом, все чаще куда-то уходит, постоянно задерживается, а придя домой, выглядит необычно оживленной и смущенной. Больной алкогольным бредом ревности груб, возбудим, несдержан, он требует объяснений, что влечет за собой все учащающиеся скандалы. Однако поведение жены, по мнению больного, лишь ухудшается. Подозрения о неверности, вначале смутные и возникающие в связи с запойными состояниями, становятся со временем постоянными. Больной обычно утверждает, что жена изменяет ему с кем-нибудь из мужчин ближайшего окружения (молодыми родственниками, соседями по квартире или дому). Если вначале

7 Зак. 546

«измены» совершаются вне дома, то со временем жена наглеет и предается разврату уже в своей квартире.

Систематизация бреда сопровождается появлением вербальных иллюзий. Больной начинает следить за женой, в ряде случаев обращается за помощью в различные учреждения и может даже применить в отношении жены насильственные действия, довольно часто убийство. Агрессия в отношении мнимого соперника, даже персонифицированного, наблюдается редко. С течением времени больной начинает говорить, что жена изменяла ему еще раньше, до замужества, что дети на самом деле родились не от него, а от других мужчин. Алкогольный бред ревности может принимать хроническое течение с периодическими обострениями.

6.2.5. ПАТОЛОГИЧЕСКОЕ ОПЬЯНЕНИЕ

Патологическое опьянение относится к группе острых кратковременно протекающих психотических расстройств со специфическими признаками, возникающими при приеме алкоголя. Представляет собой особую форму сумеречного помрачения сознания, изредка развивающуюся после употребления, как правило, небольших доз спиртных напитков. Характерно внезапное возникновение искаженного, бредового восприятия обстановки в сочетании с аффектами страха, тревоги, гнева, ярости. Развивается резкое двигательное возбуждение, во многих случаях с агрессивными действиями по отношению к окружающим. Нередко сохраняется способность осуществлять довольно сложные целенаправленные действия, пользоваться транспортом, правильно находить дорогу. Однако чаще человек дезориентирован. При контакте больные говорят мало, преимущественно о своих болезненных переживаниях. Совершаемые в отношении окружающих агрессивные или насильственные действия носят защитный характер и направлены на устранение мнимой опасности для больного. Заканчивается такое опьянение всегда внезапно, как и начинается, больной засыпает, после пробуждения развивается амнезия или сохраняется смутное воспоминание о происходившем. Описаны две формы патологического опьянения: эпилептоидная и параноидная (галлюцинаторно-параноидная).

При **эпилептоидной форме патологического опьянения** у больного развивается резкое двигательное возбуждение, нарушение ориентировки, контакта с реальной действительностью, появляется подозрительность, злобность, настороженность, аффекты страха и гнева. Возбуждение проявляется интенсивными, бессмысленными, хаотичными агрессивными действиями, совершаемыми с невероятной жестокостью, злобностью, которые носят характер автоматизмов и стереотипий. Больной агрессивно нападает на мнимых врагов, обычно без речевой продукции или с бормотанием, реже криком. Акт агрессии заканчивается состоянием физической расслабленности, малоподвижности, развитием сна и амнезии. Особенностью двигательного возбуждения и агрессии в этом состоянии является отсутствие каких-либо мотивов, связи с реальной обстановкой.

Параноидная (галлюцинаторно-параноидная) форма патологического опьянения представляет иное сумеречное расстройство сознания, проявляющееся внезапными бредовыми переживаниями, утратой контакта с реальной действительностью, психомоторным возбуждением, наличием страха, гнева, совершением бессмысленных стереотипных и импульсивных двигательных разрядов.

Больные могут совершать сложные действия, хотя их поведение отражает искаженно воспринимаемую ими окружающую обстановку. Речь таких больных отрывочна, в виде отдельных слов, фраз, всегда четких, лаконичных, носящих характер приказания или угроз. Особенностью является острое внезапное развитие и окончание, аффект, психомоторное возбуждение, автоматизмы.

6.3. ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНЫЙ ДИАГНОЗ

Алкогольные галлюцинозы и параноиды требуют дифференциальной диагностики прежде всего с шизофренией, осложненной алкоголизмом, в том числе развивающимися на фоне злоупотребления алкоголем психозами. Дифференциальная диагностика указанных состояний представлена в таблице 49.

Таблица 49

Дифференциальная диагностика алкогольных галлюцинозов и параноидов [Качаев А. К., 1988]

Дифференцируемое состояние	Основные признаки
Шизофрения, осложненная алкоголизмом и психозами	1) Раннее появление измененных форм опьянения; 2) быстрое возникновение и большую интенсивность изменений реактивности на алкоголь; 3) в развернутых стадиях алкоголизма психические компоненты в форме выраженной тоски и отчетливой параноидной настроенности могут возникать в начальный период формирования абстинентного синдрома; 4) при воздержании от алкоголя, вне периодов похмелья, часто наблюдаются аутохтонно возникающие субдепрессивные состояния различной продолжительности; 5) психоз при шизофрении, осложненной алкоголизмом, может развиваться еще до формирования похмельного синдрома, в то время как при алкогольных психозах необходимо не менее 2–3 лет (а чаще 5 лет и более) существования сформировавшегося похмельного синдрома; 6) длительность запоя даже перед первым психозом у больных шизофренией нередко составляет лишь несколько дней, а при алкогольных психозах (особенно первых) запои длятся неделями; 7) даже сформировавшийся алкоголизм у больных шизофренией не сопровождается отчетливыми, свойственными ему изменениями личности
Острый галлюциноз при шизофрении, осложненной алкоголизмом	1) Вербальные галлюцинации лишены содержания, свойственного алкогольным галлюцинозам, их содержание может быть больному вообще не понятно; они локализуются больными или очень далеко (вне пределов слуховой досягаемости), или (особенно при первом приступе психоза) в какой-нибудь части тела, например, в животе; в содержании не отражаются другие, одновременно существующие галлюцинаторные расстройства (зрительные, тактильные); 2) возникновение кататонических расстройств, острого чувственного бреда, экстатического аффекта; совершение необычных поступков, не вытекающих из содержания вербальных галлюцинаций
Шизофренический параноид на фоне алкоголизма	1) Возникающий образный бред вскоре усложняется бредом инсценировки, значения, вплоть до развития острой парафрении; 2) наряду с идеями физического уничтожения, чем обычно ограничивается бред при алкогольном параноиде, возникают идеи колдовства и отравления, ипохондрического содержания, занимающие значительное и даже преобладающее место; 3) слабо выражен столь характерный для алкогольного параноида аффект страха; в ряде случаев может появиться никогда не встречающийся при алкогольном параноиде экстатический аффект; 4) возникающая при параноидах шизофренического генеза растерянность касается самосознания, а не происходящего вокруг, как при алкогольном параноиде; 5) при параноидах шизофренического генеза на высоте психоза может существовать сознание болезни, которое при алкогольном параноиде отсутствует; 6) по окончании психоза больные шизофренией не могут объяснить своих поступков, а больные алкогольным параноидом обычно способны это сделать; 7) в случае лечения психотропными препаратами их отмена при шизофрении нередко влечет за собой новое обострение психоза, чего не бывает при алкогольных параноидах

6.4. ЛЕЧЕНИЕ И РЕАБИЛИТАЦИЯ

Больные с острыми алкогольными психозами обязательно подлежат госпитализации. Эта мера продиктована еще и тем, что при нарушении психики под влиянием галлюцинаций, бреда или возбуждения больные могут совершать общественно опасные поступки. Эта опасность не снимается и в стационаре, пока не будут купированы симптомы острого психоза. Поэтому такие больные должны находиться под строгим надзором персонала. Терапия алкогольного делирия основана на этиопатогенетических принципах скорейшего выведения алкоголя из организма и нормализации биохимических последствий длительного злоупотребления алкоголя. При этом активно используют инфузионную терапию [Качаев А. К., 1988], направленную на: 1) ликвидацию метаболических сдвигов и нарушений водно-электролитного баланса; 2) устранение гемодинамических сдвигов; 3) нормализацию дыхания; 4) предупреждение или ликвидацию нарушений функции почек и печени; 5) предупреждение отека легких, а при возможности такового, его устранение; 6) ликвидацию гипертермии; 7) лечение интеркуррентных заболеваний.

Для борьбы с обезвоживанием используют обладающие выраженными дезинтоксикационными свойствами низкомолекулярные плазмозаменители гемодез и реополиглюкин. При развитии отека легких терапию начинают с ингаляции кислорода, применяют пеногашение вдыханием паров спирта. Внутривенно вводятся сердечные гликозиды (коргликон, строфантин) с эуфиллином, хлорид кальция, антигистаминные препараты пипольфен или димедрол, глюкокортикоидные гормоны. При инфузионной терапии используют витамины в средних или больших дозах. Продолжительность такой терапии различна, зависит от тяжести заболевания, — она длится 24–48–60 ч. При нормализации соматического состояния и сна инфузионную терапию прекращают. Если проявления делирия неярко выражены инфузионную терапию проводят в ограниченном объеме как детоксикационную. Важным при этом является купирование возбуждения диазепамом (седуксеном), барбамилом (амиталом натрия).

При лечении затяжных и хронических галлюцинозов, а также алкогольной паранойи назначают психотропные препараты: стелазин (трифтазин), галоперидол, тизерцин, карбамазепин (финлепсин, тегретол). Хорошие результаты дает добавление в схему лечения ноотропила (пирацетама). При лечении корсаковского психоза, алкогольного псевдопаралича и других психоорганических синдромов алкогольного генеза ведущее значение отводят повторным курсам витаминотерапии (витамины B_1, B_2, B_6, C, PP), назначению ноотропных (пирацетам, энцефабол, баклофен, фенибут, аминалон) и вазоактивных (циннаризин, кавинтон, дибазол) средств, а также общеукрепляющему лечению. О фармакологическом лечении острых алкогольных психозов см. также главу 15.

6.5. ТРУДОВАЯ И СУДЕБНО-ПСИХИАТРИЧЕСКАЯ ЭКСПЕРТИЗА

Согласно действующему в РФ положению, при заболеваниях вследствие опьянения или действиях, связанных с опьянением (травмы, воспалительные процессы, острые алкогольные психозы), листки нетрудоспособности как при амбулаторном, так и при стационарном лечении не выдаются и пособия по временной нетрудоспособности не выплачиваются. В таких случаях

временная нетрудоспособность удостоверяется справкой, выдаваемой врачами и фельдшерами лечебно-профилактических учреждений, имеющих на это соответствующее право. При алкогольном опьянении, похмелье или многодневном запое подобная справка о временной нетрудоспособности как документ, оправдывающий невыход на работу (прогул), не выдается.

При проявлении алкоголизма в форме тяжелого запоя, грозящего развитием психоза, острого алкогольного психоза необходима госпитализация больных. При первичном поступлении продолжительность госпитализации составляет не менее 45 дней. В этом случае выдается справка о временной нетрудоспособности. При значительном снижении трудоспособности может устанавливаться III или II группа инвалидности. II группа инвалидности устанавливается лицам с полной постоянной или длительной утратой трудоспособности. К этой категории можно отнести больных с хроническим алкогольным галлюцинозом, алкогольным бредом ревности (алкогольная паранойя), алкогольной энцефалопатией Гайе–Вернике, корсаковским психозом, алкогольным псевдопараличом.

Судебно-психиатрическая экспертиза в РФ охраняет права психически больных людей. Она полностью находится в ведении органов здравоохранения. Основные задачи судебно-психиатрической экспертизы следующие [Бабаян Э. А., Гонопольский М. Х., 1987]: 1) определить психическое состояние и дать заключение о вменяемости или невменяемости лиц, задержанных или привлекаемых к уголовной ответственности, при возникновении у следственных органов или суда сомнения в их психическом здоровье, а также необходимых медицинских мерах социальной защиты в отношении лиц, признанных невменяемыми в момент совершения правонарушения или заболевших психически после совершения преступления; 2) определить психическое состояние лиц, у которых обнаружились признаки психического расстройства в период отбывания наказания, и дать заключение о проведении необходимых медицинских мер в отношении этих лиц; 3) определить в необходимых случаях психическое состояние потерпевших и свидетелей; 4) дать заключение о дееспособности лиц, вызывающих сомнение в отношении их психического здоровья у суда в гражданском процессе.

Больные алкоголизмом во время психозов (алкогольных делириев, галлюцинозов, параноидов) могут совершать общественно опасные действия. Психоз лишает больного способности отдавать себе отчет о своих поступках и руководить ими, в связи с чем судебно-психиатрическая экспертиза признает их невменяемыми и к ним применяются принудительные меры медицинского характера.

В некоторых случаях алкогольный психоз развивается после совершения преступления, что лишает больного возможности участвовать в расследовании по уголовному делу. К такому лицу применяются меры медицинского характера до его выздоровления.

В судебно-психиатрической практике наиболее часто встречаются случаи с алкогольными параноидами и менее всего больные с алкогольным псевдопараличом и корсаковским психозом. Если диагностировано состояние патологического опьянения, больного признают невменяемым. Кроме того, если больной в состоянии алкогольного психоза совершает какой-либо юридический акт (сделку), он признается судом недействительным.

НАРКОМАНИЯ КАК БОЛЕЗНЬ ОБЩЕСТВА

7

Глава 7. НАРКОМАНИЯ КАК БОЛЕЗНЬ ОБЩЕСТВА

Наркоманией называется группа заболеваний, которые проявляются влечением к постоянному приему в возрастающих количествах наркотических средств вследствие стойкой психической и физической зависимости от них с развитием абстиненции при прекращении их приема. Основными характеристиками наркомании являются приобретенная в результате злоупотребления наркотическим средством измененная реактивность к нему, что выражается в патологическом пристрастии (влечении) к наркотику, измененная толерантность, изменение первоначального действия наркотика на организм, возникновение абстинентного синдрома вслед за прекращением употребления наркотического средства. В нашей стране к наркомании относят патологическое пристрастие к веществам, которые согласно списку Постоянного комитета по контролю наркотиков, утвержденного Минздравом СССР (РФ), отнесены к наркотическим средствам. Злоупотребления другими веществами обозначаются как токсикомании.

В 1988 году в СССР на учете состояло около 50 тысяч больных наркоманиями [Бабаян Э. А., 1988]. В приказе № 68 Минздравмедпрома РФ от 22.02.1996 г. «Об исполнении федеральной целевой программы „Комплексные меры противодействия злоупотреблению наркотиками и их незаконному обороту на 1995–1997 годы“» отмечается, что число лиц, допускающих немедицинское употребление наркотиков, составляет 1,5 млн. человек с прогнозируемым двукратным увеличением через 3 года, т. е. до 2% всего населения РФ [Сухинина В. А., 1997]. К началу 1998 года под диспансерным наблюдением находилось около 3 млн. больных, включая группу профилактического учета. При этом основную массу диспансерных больных составили больные алкоголизмом. В то же время НИИ наркологии МЗ РФ приводит данные, что распространенность употребления наркотических средств высока, причем лица, состоящие на учете в наркологических диспансерах, составляют лишь 1/30 от реально употребляющих наркотические средства [Наркологическая помощь.., 1992, 1998].

С весны 1996 года в РФ стала распространяться эпидемия героиновой наркомании. Россия оказалась на пути перемещения наркотических средств опийной группы из Юго-Восточной Азии в Европу. Основная часть этих средств производится в Афганистане и Пакистане. Только в 1999 году в Афганистане урожай опия составил 4581 т, что приблизительно соответствует 460 т героина [Олкотт М. Б., Удалова-Зварт Н., 2000]. Чтобы наглядно представить эту цифру, достаточно сказать, что годовая потребность в героине таких стран как Великобритания или Италия составляет примерно 8 т наркотика.

7.1. НАРКОТИЗМ И НАРКОМАНИЯ. ТЕРМИНОЛОГИЯ

Рассмотрим некоторые ключевые термины и понятия, используемые в наркологии. Вопросы применения классификации употребления психоактивных средств по МКБ-10 (1994) кроме настоящей главы представлены в главе 12.

Наркотические вещества. Термин «наркотическое вещество» включает в себя три критерия: 1) медицинский, 2) социальный и 3) юридический [Бабаян Э. А., 1988]. Они взаимозависимы и в правовом аспекте обязывают признавать средство наркотическим только при соответствии всем трем критериям. Медицинский критерий состоит в том, что средство (вещество, лекарство) должно оказывать только специфическое действие на центральную нервную систему (стимулирующее, седативное, галлюциногенное и т. д.), которое было бы причиной его немедицинского применения. Социальный критерий подразумевает, что немедицинское применение средства приобретает такие масштабы, что становится социально значимым. Юридический критерий исходит из обеих вышеуказанных предпосылок и требует, чтобы соответствующая инстанция, на то уполномоченная (в РФ Правительство по представлению министра здравоохранения), признала данное средство наркотическим и включило в список наркотических средств. Перечень наркотических средств, психотропных веществ и их прекурсоров, подлежащих контролю в РФ, состоит из четырех списков (см. приложение 2). Список I наркотических средств и психотропных веществ, запрещенных для применения на людях и производства и не подлежащих включению в рецептурные справочники и учебные пособия, содержит героин, лизергиновую кислоту и ее препараты, мескалин, псилоцибин, каннабис и др. Список II включает в себя наркотические лекарственные средства: амфетамин, кодеин, кокаин, морфин, ноксирон, омнопон, барбамил (амиталнатрий), этаминал-натрий (нембутал) и др. В список III введены психотропные вещества, в отношении которых допускается исключение некоторых мер контроля (галотан, натрия оксибутират, пентобарбитал и др.). В списке IV названы прекурсоры, в отношении которых устанавливаются меры контроля (ацетон, перманганат калия, серная и соляная кислоты, толуол, лизергиновая кислота, псевдоэфедрин, эрготамин и др.). Следует отметить, что список наркотических средств, психотропных веществ и их прекурсоров в нашей стране шире, чем список Единой конвенции о наркотических средствах 1961 года, так как в этот список также включены опасные психотропные вещества, приведенные в Конвенции о психотропных веществах 1971 года. Это не противоречит духу международных конвенций об ограничении использования наркотических средств и позволяет каждой стране применять более или менее строгие меры контроля по отношению к данной группе препаратов.

Как справедливо отмечают А. В. Вальдман и др. (1988), применение термина «наркотическое средство» к любому веществу, исходя только из фармакологических позиций, недопустимо, поскольку в него вкладывается помимо медицинского еще юридическое и социальное понимание. Термин «наркомания» определяется не столько с клинических позиций, сколько с медико-юридических и социальных и применяется только с учетом тех болезненных патологических состояний, которые вызываются злоупотреблением соответствующими

веществами или лекарственными средствами. Такое применение этого термина вызвало необходимость введения в терминологию клинического определения злоупотребления соответствующими веществами или лекарственными средствами, не признанными законом наркотическими, дополнительного понятия «токсикомания». Этот термин введен для определения нозологической единицы, связанной с применением веществ или лекарственных средств, не признанных еще наркотическими. На территории РФ применяется унифицированный термин «наркомания» для обозначения болезненного состояния, вызванного потреблением наркотических средств. Таким образом, к наркомании относятся только те случаи немедицинского потребления вещества или лекарственных средств, если они в установленном порядке отнесены к наркотическим средствам. Если вещество не отнесено к наркотическим, применяется термин «токсикомания» [Иванец Н. Н. и др., 1997].

Такое деление обусловлено в первую очередь правовыми, а не медицинскими установками. С клинических позиций как наркомании, так и токсикомании патогенетически весьма схожи [Leshner, 1997a]. Единой платформой для определения наркомании является лишь тот факт, что болезненное состояние возникло в связи с потреблением наркотических веществ или лекарственных средств, а токсикомания развилась как результат потребления лекарственного средства или иного вещества, не отнесенного к наркотическим [Johnson, 1995]. В остальном же клиническая картина той или иной формы наркомании зависит от особенностей наркотического вещества, являющегося предметом злоупотребления. Так, хорошо известно, насколько своеобразно протекает морфинная наркомания в отличие от кокаиновой наркомании. Исходя из этих позиций не случайно для характеристики болезненных состояний, связанных с злоупотреблением наркотическими средствами, используется термин во множественном числе («наркомании») и в каждом случае, в каждой форме наркомании используется прилагательное, характеризующее тот или иной вид наркомании: морфинная наркомания (морфинизм), кокаиновая, гашишная и др. [Вальдман А. В. и др., 1988].

Принятие термина «токсикомания» выдвинуло задачу предложить аналогичный термин для группы веществ и средств, которые являются причиной злоупотребления, приводящего к болезненным состояниям. Таким образом, токсикоманическими веществами и средствами обозначаются вещества и средства, не отнесенные к наркотическим или психотропным в соответствии с конвенциями 1961 и 1971 годов, но являющиеся предметом злоупотребления, вызывающими болезненные состояния, изменяющими психику и поведение. Любое токсикоманическое вещество (средство) в установленном порядке может быть признано наркотическим.

Психотропные и психоактивные вещества. Термин «психотропные вещества» также употребляется как с медицинских, так и юридических позиций. Международная конвенция о психотропных веществах 1971 года определила, что в список психотропных веществ могут включаться только те, которые вызывают патологическое привыкание, оказывают стимулирующее или депрессантное воздействие на центральную нервную систему, вызывают галлюцинации или нарушения моторной функции, либо мышления, либо поведения, либо восприятия, либо настроения и если такое воздействие может представить собой проблему для здоровья населения и социальную проблему.

Поэтому в медицинской практике правильнее использовать термин и собирательное понятие «психоактивные вещества и средства», включающее большую группу специфически действующих на центральную нервную систему средств [Бабаян Э. А., 1980].

Эту группу можно разделить на психоактивные средства, находящиеся и не находящиеся под международным контролем (табл. 50).

Термин «психоактивные вещества» целесообразно применять к тем веществам, которые не отнесены к наркотическим и психотропным веществам, к последним необходимо применять термины, которые за ними закреплены как в международном, так и национальном праве [Бабаян Э. А., 1988].

Стимуляторы. Важна также четкая правовая классификация группы веществ, фармакологически характеризующихся как стимуляторы, поскольку часть из них вошла в Единую конвенцию 1961 года, другая часть в Конвенцию 1971 года. Поэтому необходимо уточнить, к какой группе эти стимуляторы относятся: 1) к стимуляторам, отнесенным к наркотическим средствам, находящимся под международным контролем; 2) к стимуляторам, отнесенным к психотропным веществам и находящимся под международным контролем или 3) к стимуляторам, не отнесенным к первым двум группам и соответственно не находящимся под контролем. Такое деление принципиально важно, так как очевидно, что нарушение порядка производства, использования, хранения стимуляторов, отнесенных к разным группам, влечет за собой соответствующие юридические последствия в рамках международного и национального права [Вальдман А. В. и др., 1988].

Допинги. Ряд стимуляторов сделались предметом злоупотребления спортсменами. Такие стимуляторы были запрещены для применения в спорте. Постепенно группа этих препаратов стала расширяться. Однако предметом злоупотребления начали становиться не только стимуляторы, но и другие препараты, в том числе оказывающие успокаивающее действие. Такие препараты стали называть допингами. С точки зрения медико-социальной допингом следует называть те стимуляторы или психоактивные препараты, а также наркотические и психотропные, эндокринные и другие средства, которые искусственно вызывают повышенную работоспособность и снимают чувство (ощуще-

Таблица 50

Классификация психоактивных средств [Бабаян Э. А., 1988]

Группа средств	Основная характеристика группы
I. Психоактивные средства, находящиеся под международным контролем	
Наркотические средства	а) лекарственные средства; б) вещества, не отнесенные к лекарственным средствам; в) вещества, запрещенные для применения человеком
Психотропные вещества и средства	а) лекарственные средства; б) вещества, не отнесенные к лекарственным средствам; в) вещества, запрещенные для применения человеком
II. Психоактивные вещества и средства, не находящиеся под международным контролем	
Вещества и средства, не отнесенные к наркотическим и психотропным	а) лекарственные средства; б) вещества и средства, не отнесенные к лекарственным средствам

ние, восприятие) усталости, искусственно создают благоприятное для достижения спортивных целей физическое состояние, в связи с чем уполномоченными на то органами в установленном порядке признаны допингами и включены в соответствующий юридический документ. Таким образом, так же как и наркотические и психотропные вещества, понятие «допинг» более правовое, чем фармакологическое.

Допинг противоречит как медицинской этике, так и медицинской науке. Согласно Медицинскому кодексу Международного олимпийского комитета, понятие допинга заключается в применении веществ, относящихся к запрещенным в спорте классам фармакологических препаратов и/или применении различных запрещенных методов (табл. 51).

Видно, что многие лекарственные средства, отнесенные к допингу, могут применяться спортсменами, но ограниченно, по медицинским показаниям.

К ним относятся местные анестетики, кортикостероиды, β-адреноблокаторы. Специальному контролю подвергаются спортсмены с подозрением на употребление алкоголя или марихуаны. В данном случае речь идет в большей степени о медицинском подходе, нежели юридической квалификации допинга.

Что касается перечня запрещенных веществ, в частности стимуляторов, то следует иметь в виду, что многие вещества этой группы не включены в список,

Таблица 51

Классификация допингов

Вид ограничения	Допинг	Краткая характеристика
I. Запрещенные классы веществ	А. Стимуляторы	Амифеназол, аминептин, кокаин, фенкамфамин, пентилентетразол, сальбутамол, амфетамины, кофеин, эфедрины, мезокарб, пипрадол, тербуталин и сходные вещества.
	Б. Наркотические средства	Декстраморамид, декстрапропоксифен, диаморфин (героин), метадон, морфин, пентазоцин, петидин и сходные вещества.
	В. Анаболические вещества	1) Анаболические андрогенные стероиды: клостебол, метандиенон, нандролон, станозолон, флюоксиместерон, метенолон, оксандролон, тестостерон и сходные вещества; 2) агонисты β_2-адренорецепторов: кленбутерол, сальбутамол, тербуталин, сальметерол, фенотерол и сходные вещества.
	Г. Диуретики	Ацетазоламид, буметанид, хлорталидон, эта-криновая кислота, фуросемид, гидрохлоротиазин, маннитол, мерсалил, спиронолактон, триамтерен и сходные вещества.
	Д. Пептидные и гликопротеиновые гормоны и их аналоги	1) Хорионический гонадотропин; 2) кортикотропин; 3) гормон роста и все соответствующие факторы, способствующие выделению таких веществ; 4) эритропоэтин.
II. Запрещенные методы	А. Кровяной допинг	Введение спортсмену крови, эритроцитов и родственных продуктов крови (плазмы в том числе) незадолго до старта. Этой процедуре может предшествовать забор крови у спортсмена, который потом продолжает тренироваться в состоянии сильного истощения.
	Б. Фармакологические, химические и физические манипуляции	Применение веществ или методов, которые полностью изменяют или могут значительно изменить целостность и пригодность образца мочи для проведения анализов. К физическим манипуляциям отнесено применение катетеров, замена мочи и/или ее подделка, задерживание почечных выделений, например пробенецидом и сходными веществами, и применение эпитестерона.

Продложение табл. 51

Вид ограничения	Допинг	Краткая характеристика
III. Классы веществ, применяемых с определенными ограничениями	А. Алкоголь	Применение этанола может повлечь за собой санкции. Проводятся тесты на этанол.
	Б. Марихуана	Применение марихуаны может повлечь за собой санкции. Проводятся тесты на каннабиноиды.
	В. Местные анестезирующие вещества	1) Разрешено применять бупивакаин, лидокаин, меривакаин, прокаин и т. д., но не кокаин. Вазоконстрикторные агенты (например, адреналин) могут быть использованы вместе с местноанестезирующими средствами; 2 разрешено делать только местные или внутрисуставные инъекции; 3) только при наличии медицинских показаний (например, при подробном диагнозе) доза и курс приема лекарства должны быть назначены до соревнования или, если они назначаются во время соревнования, об этом должно быть письменно заявлено соответствующим медицинским властям.
	Г. Кортикостероиды	Применение кортикостероидов запрещено, за исключением случаев: 1) местного применения (ушного, дерматологического и офтальмологического), но не ректально; 2) ингаляций; 3) внутрисуставных или местных инъекций.
	Д. β-адреноблокаторы	Ацебутолол, алпренолол, атенолол, лабетолол, метопролол, надолол, окспренолол, пропранолол, соталол и сходные вещества.

хотя запрещены и проходят под термином «... и сходные вещества». Сюда также относят аминептин, амфепрамон, амфетамин, кофеин, катин, кокаин, кропропамид, кротетамид, эфедрин, этамиван, этиламфетамин, этилэфрин, фенкамфамин, фенетиллин, фенфлурамин, гептаминол, метилендиоксиамфетамин, мефенорекс, мефентермин, мезокарб, метамфетамин, метоксифенамин, метилэфедрин, метилфенидат, никетамид, норфенфлурамин, парагидроксиамфетамин, пемолин, фендиметразин, фентермин, фенилпропаноламин, фоледрин, пролинтан, пропилгекседрин, псевдоэфедрин, сальбутамол, стрихнин. Все эти вещества принадлежат к разным фармакологическим группам и объединены как допинги с позиций целей их применения.

Случаи эпизодического или умеренного употребления ряда веществ наркотического или стимулирующего действия носят название **наркотизма** или **периодической наркотизации.** Согласно рекомендациям ВОЗ, наркоманом считают человека, состояние которого соответствует нескольким из следующих условий:

1. В связи с часто повторяемым приемом наркотических веществ у наркомана возникает состояние периодической или постоянной интоксикации, представляющее опасность для него самого и для его окружения; наркоман наносит вред не только своему физическому, психическому состоянию и социальному положению, но и своим поведением наносит материальный и моральный ущерб окружающим его близким людям и обществу;
2. Ввиду нарастающей толерантности наркоман постоянно повышает дозу вещества для получения желаемого наркотического эффекта;
3. Наблюдается выраженная психическая и физическая зависимость от вводимого препарата, что проявляется в неодолимом влечении к наркотику;
4. Неодолимое влечение к наркотику вынуждает наркомана добиваться его приобретения любыми способами.

Таблица 52

Психические и поведенческие расстройства вследствие употребления психоактивных веществ (Шифр F1 по МКБ-10)

Шифр по МКБ-10	Характеристика расстройств
F10	Психические и поведенческие расстройства в результате употребления алкоголя
F11	Психические и поведенческие расстройства в результате употребления опиоидов
F12	Психические и поведенческие расстройства в результате употребления каннабиоидов
F13	Психические и поведенческие расстройства в результате употребления седативных или снотворных средств
F14	Психические и поведенческие расстройства в результате употребления кокаина
F15	Психические и поведенческие расстройства в результате употребления других стимуляторов, включая кофеин
F16	Психические и поведенческие расстройства в результате употребления галлюциногенов
F17	Психические и поведенческие расстройства в результате употребления табака
F18	Психические и поведенческие расстройства в результате употребления летучих растворителей
F19	Психические и поведенческие расстройства в результате сочетанного употребления наркотиков и использования других психоактивных веществ

При периодической наркотизации эти признаки отсутствуют или выражены в незначительной степени: отсутствует потребность в увеличении дозы, имеются только элементы психической зависимости, желание повторного введения наркотика не носит компульсивного характера, наносимое приемом наркотика вредное воздействие распространяется исключительно на лицо, употребляющее наркотик.

Приведем международную классификацию наркоманий и токсикоманий согласно рекомендациям ВОЗ [МКБ-10, 1994], используемую в практической наркологии (табл. 52).

Для уточнения клинического состояния могут использоваться 4-й и 5-й знаки:

F1x .0 Острая интоксикация
- .00 неосложненная
- .01 с травмой или другим телесным повреждением
- .02 с другими медицинскими осложнениями
- .03 с делирием
- .04 с расстройствами восприятия
- .05 с комой
- .06 с судорогами
- .07 патологическое опьянение

F1x .1 Употребление с вредными последствиями

F1x .2 Синдром зависимости
- .20 в настоящее время воздержание
- .21 в настоящее время воздержание, но в условиях, исключающих употребление
- .22 в настоящее время под клиническим наблюдением на поддерживающей или заместительной терапии (контролируемая зависимость)

.23 в настоящее время воздержание, но на лечении вызывающими отвращение или блокирующими лекарствами
.24 в настоящее время употребляется психоактивное вещество (активная зависимость)
.25 постоянное употребление
.26 эпизодическое употребление (дипсомания)
F1x .3 Состояние отмены
.30 неосложненное
.31 с судорогами
F1x .4 Состояние отмены с делирием
.40 без судорог
.41 с судорогами
F1x .5 Психотическое расстройство
.50 шизофреноподобное
.51 преимущественно бредовое
.52 преимущественно галлюцинаторное
.53 преимущественно полиморфное
.54 преимущественно с депрессивными симптомами
.55 преимущественно с маниакальными симптомами
.56 смешанные
F1x .6 Амнестический синдром
F1x .7 Резидуальное психотическое расстройство и психотическое расстройство с поздним (отставленным) дебютом
.70 реминисценции
.71 расстройство личности или поведения
.72 остаточное аффективное расстройство
.73 деменция
.74 другое стойкое когнитивное нарушение
.75 психотическое расстройство с поздним дебютом
F1x .8 Другие психотические и поведенческие расстройства
F1x .9 Неуточненное психическое и поведенческое расстройство.

Разделы F10–F19 включают весьма разнообразные расстройства, тяжесть которых варьируется (от неосложненного опьянения и употребления с вредными последствиями до выраженных психотических расстройств и деменции), но при этом все они могут быть объяснены употреблением одного или нескольких психоактивных веществ, которые могут быть или не быть предписаны врачом [Попов Ю. В., Вид В. Д., 1997].

Идентификация употребляемых психоактивных веществ может быть сделана на основе заявления самого пациента, объективного анализа мочи, крови и т. д. или других данных (наличие у пациента наркотических средств, клинические признаки или симптомы, сообщения из информированных третьих источников). Всегда желательно получить подобные данные более чем из одного источника.

Объективные (лабораторные) анализы дают наиболее очевидные доказательства употребления наркотических средств в настоящее время или в недавнем прошлом, хотя возможности этого метода ограничены по отношению к прошлому употреблению или уровню употребления в настоящем.

Многие наркозависимые употребляют более чем один тип психоактивных веществ, но диагноз расстройства должен быть установлен по возможности в со-

ответствии с наиболее важным из используемых веществ (или классом веществ). Это обычно может быть сделано по отношению к отдельному психоактивному веществу или типу веществ, приведшему к существующему расстройству. При возникновении сомнений расстройство кодируется по веществу или его типу, злоупотребление которым случалось наиболее часто, в особенности в случаях постоянного или ежедневного употребления. Только в случаях, когда система приема наркотиков хаотична и неопределенна или если последствия употребления различных наркотических средств неразделимо смешаны, следует использовать код F19 (расстройства в результате сочетанного употребления наркотиков).

7.2. СИНДРОМОЛОГИЯ НАРКОМАНИЙ

В зарубежной научной литературе понятия «наркомания» и «токсикомания» часто рассматриваются как синонимы или очень близкие [Leshner, 1997 a, b]. В официальных документах ВОЗ употребляется термин «лекарственная зависимость» (drug dependence) вместо терминов «наркомания» и «пристрастие к лекарственным средствам» [Preliminary results.., 1998]. Согласно определению ВОЗ под лекарственной зависимостью понимается «психическое, а иногда также физическое состояние.., характеризующееся определенными поведенческими реакциями, которые всегда включают настоятельную потребность в постоянном или периодически возобновляемом приеме определенного средства для того, чтобы избежать неприятных симптомов, обусловленных прекращением приема этого средства».

Сравнительная оценка различных форм наркоманий и их развития помогла выделить диагностически значимые группы симптомов, общие для всех форм наркоманий. Эти группы симптомов показывают взаимозависимую динамику, что позволяет говорить не только о симптоматологии, но и синдромологии наркоманий и токсикоманий [Пятницкая И. Н., 1994]. В частности, под наркоманией подразумевают состояние, определяемое: 1) синдромом измененной реактивности организма к действию данного наркотика (защитные реакции, толерантность, форма потребления, форма опьянения); 2) синдромом психической зависимости (обсессивное влечение, психический комфорт в интоксикации); 3) синдромом физической зависимости (компульсивное влечение, потеря контроля над дозой, абстинентный синдром, физический комфорт в интоксикации).

Эти три синдрома, составляющие большой наркоманический синдром [Пятницкая И. Н., 1975, 1994], отличают наркомана от здорового человека. Каждый из структурных элементов наркоманического синдрома варьирует в зависимости от формы наркомании. Каждый синдром проявляется различной степенью специфичности по отношению к форме наркомании и к этапу стадии процесса болезни. Структура наркомании растянута во времени. В развитии болезни синдромы возникают не одновременно. Первые — синдром измененной реактивности и синдром психической зависимости. Употребление сильных эйфоригенных средств обнаруживает в качестве первого болезненного признака влечение (синдром психической зависимости). Употребление слабых эйфоризирующих веществ дает время для проявления симптомов, входящих в синдром измененной реактивности; затем становится наглядным влечение к повторению опьянения. Синдром физической зависимости формируется позже, на фоне возникших и продолжающих свое развитие синдромов измененной реактивности

и психической зависимости. И. Н. Пятницкая (1994) выделяет также синдром последствий наркотизации, включающий энергетическое снижение, полисистемное функциональное истощение организма. Особенности синдрома последствий наркотизации при различных формах наркоманий большого диагностического значения не имеют, поскольку следует диагностировать болезнь на более ранних этапах.

Различают психический и физический типы лекарственной зависимости [Selwyn, 1996]. Под психической зависимостью понимается состояние, при котором лекарственное средство вызывает чувство удовлетворения и психического подъема и которое требует периодически возобновляемого или постоянного введения лекарственного средства для того, чтобы испытать удовольствие или избежать дискомформа. Физической зависимостью обозначается «адаптивное состояние, которое проявляется интенсивными физическими расстройствами, когда прекращается введение соответствующего лекарственного средства. Эти расстройства, т. е. синдром абстиненции, представляют собой комплекс специфических симптомов и признаков психического и физического свойства, которые характерны для действия каждого вида наркотика». В данном случае речь идет не о врожденной (например, зависимость от воздуха, воды, пищи), а о приобретенной зависимости [Бабаян Э. А., 1988]. Приобретенная зависимость возникает при применении соответствующих лекарственных средств или иных веществ в связи с тем, что эти вещества или средства облегчают болезненное состояние, страдание или вызывают эйфорию, возбуждение, опьянение [Легальные.., 1996], которые наблюдаются при применении как наркотических средств, так и психотропных лекарств или алкогольных напитков [Majewska, 1996].

Наркотические и токсикоманические средства могут вызывать различную по степени выраженности психическую или физическую зависимость. Например, кокаин, фенамин и другие стимуляторы вызывают психическую зависимость в большей степени, чем физическую [Beebe, Walley, 1995; Barber et al., 1997], и наоборот, циклазоцин, налорфин вызывают преимущественно физическую зависимость [Strain et al., 1996; Ziegler, 1997]. В РФ термин «лекарственная зависимость» не заменяет понятия «наркомания» и используется только для обозначения зависимости (физической и психической) как одного из синдромов, выявляемых при наркоманиях и токсикоманиях [Маркова И. В. и др., 1998]. Синдром психической зависимости обозначает состояние организма, характеризующееся патологической потребностью в приеме какого-либо лекарственного средства или иного вещества с тем, чтобы избежать нарушений психики или дискомфорта, возникающих при прекращении его приема, но без явлений абстиненции. Синдром физической зависимости обозначает состояние, характеризующееся развитием абстиненции при прекращении приема вызывающего зависимость лекарственного средства или иного вещества или после введения его антагонистов.

Указанные типы синдрома зависимости развиваются в связи с приемом веществ, оказывающих влияние на психические функции, причем различные вещества такого типа действия обладают неодинаковой способностью вызывать психическую или физическую зависимость, либо развиваются оба вида зависимости одновременно [Вальдман А. В. и др., 1988]. Исходя из этого, при применении термина «синдром зависимости» в каждом конкретном случае целесооб-

разно уточнять, по отношению к какому веществу данный термин используется, например синдром зависимости от кокаина, морфина и т. д. Кроме того, синдром психической или физической зависимости может развиваться не только при злоупотреблении лекарственными средствами [Preliminary results.., 1998], но и веществами или продуктами, которые не отнесены к лекарственным средствам (например, никотин). В связи с этим термин «синдром зависимости» рационально употреблять без определения «лекарственная», чтобы не ограничивать использование данного термина только применительно к лекарственным средствам [Бабаян Э. А., 1988].

Следует также иметь в виду, что в широком смысле явления «зависимости» от лекарственных средств имеют место при лечении многих заболеваний, особенно отличающихся хроническим и прогрессирующим течением, а также во всех случаях заместительной терапии [Barolin, 1997]. Наиболее характерной чертой такого рода зависимости от лекарственных средств является обострение или ухудшение течения какого-либо заболевания при отмене их, например обострение коллагенозов при отмене кортикостероидных и противовоспалительных препаратов, учащение приступов эпилепсии и развитие эпилептического статуса при отмене противоэпилептических средств и т. д. [Spiegel, Bruce, 1997]. В таких случаях зависимость больного от лекарственных средств определяется прежде всего их высокой эффективностью при различных формах патологии и не является следствием немедицинского использования лекарственных средств в целях воздействия на психику человека [Hunes et al., 1996]. Более того, с точки зрения медико-социальной можно выделить и другие формы зависимости, определяемые различными мотивами поведения индивида, например зависимость от моды, работы, успеха, развлечений, потребления, телевидения, игровых автоматов, привычек, стрессовых ситуаций и т. д. [Легальные.., 1996].

Часто в практической медицине состояния, сопровождающие повторный прием веществ с токсикоманическим потенциалом, обозначают терминами «привыкание» и «пристрастие». Под привыканием понимают пониженную реакцию организма на повторное введение вещества, а пристрастие определяется как непреодолимое стремление к приему фармакологического, химического или иного вещества или лекарственного средства. Как видно из определений, привыкание представляет собой характеристику устойчивости организма к действию того или иного вещества (толерантности), а пристрастие характеризует психическую и физическую зависимость от того или иного вещества [Фармакотерапия.., 1989].

Важным аспектом также является широкая распространенность употребления нескольких наркотических или токсикоманических средств одновременно [Segal, Fairchild, 1996], а также правильность использования в этом случае термина «полинаркомания». Как отмечает Э. А. Бабаян (1988), полинаркоманиями являются только те случаи, когда больной одномоментно принимает сочетание двух или более наркотических средств или разные наркотические средства в определенных сочетаниях или с определенным чередованием. Случаи, когда больной длительное время применял какой-то определенный наркотик и после этого в связи с рядом причин (например, недоступностью наркотика, отсутствием желаемого результата при его введении) перешел к применению другого наркотического средства, уже не могут быть отнесены к полинаркомании, а должны быть оценены как трансформация одного вида

наркомании в другой. При полинаркомании сочетание двух и более наркотиков или их прием по определенной схеме, — как правило, действие, связанное с осознанным желанием повысить эффект, получаемый от приема наркотиков или модификации их действий, при трансформации вида наркомании — действие вынужденное, связанное только с тем, что наркотик, который ранее был предметом злоупотребления, стал недоступным или больше не давал ранее получаемого эффекта. Таким образом, в одном случае это активный поиск повышения эффекта, в другом — вынужденный шаг.

Когда используется одновременно сочетание двух или большего числа лекарственных средств или иных веществ, не отнесенных к наркотическим, или их принимают в определенном сочетании или в определенной последовательности, по определенной системе, то подобные случаи следует расценивать как политоксикомании. Сочетание алкоголизма с приемом других веществ или лекарственных средств, не отнесенных к наркотическим, относят к осложненному алкоголизму.

7.3. НАРКОТИЧЕСКОЕ ОПЬЯНЕНИЕ

Наркотическое опьянение, или синдром наркотического опьянения [Пятницкая И. Н., 1994], представляет состояние, возникающее после приема наркотических средств, включающее определенные психические и соматические симптомы. Также условно можно выделить субъективные, испытываемые опьяневшим, проявления и объективные признаки наркотического опьянения, регистрируемые окружающими.

Состояние психики в наркотическом опьянении выражается эйфорией. Эйфория слагается из эмоциональных проявлений, психических и соматических чувствований. Каждому наркотику свойственна особая структура эйфории. Так, эйфория опийная слагается из ощущения соматического наслаждения и эмоционального фона покоя, блаженства. После стимулятора эйфория определяется интеллектуальным просветлением и подъемом. Эйфория после приема ЛСД или гашиша определяется расстройством восприятия в сочетании с особым состоянием сознания мистического, фантастического содержания. При использовании летучих ароматических веществ эйфории присуще удовольствие от красочного восприятия.

Расстройства восприятия в наркотическом опьянении проявляются в трех формах: 1) обострением (стимуляторы), 2) избирательностью (опиаты) и 3) снижением восприятия (седативные препараты). Кроме того, меняется качество восприятия, что характеризуется психосенсорными и продуктивными расстройствами вплоть до галлюцинаций. Меняется восприятие окружающего: форма, цвет (его насыщенность) предметов, расстояние до них. Нарушение сенсорного синтеза проявляется чувством дереализации. Нарушается и интерорецепция, возникает чувство тепла, легкости и тяжести, изменения положения тела в пространстве, восприятие схемы тела, ориентировки в собственном теле. Галлюцинации возникают как спонтанные, так и рефлекторные, при раздражениях соответствующего анализатора. Характерны иллюзии, наиболее часто зрительные, парейдолии. Вкусовые и обонятельные расстройства восприятия редки.

Расстройства мышления также отличаются многообразием. Общая черта — кататимность, смещение пропорции соотношения интеллектуального и эмоци-

онального. Часто нарушается процесс осмысления, возникают бредовые идеи. Страдает концентрация и качество мышления.

При опьянении психодизлептиками мышление оказывается направленным по плоскости, лежащей вне реальности. Возникают фантастические представления, нарушается темп движения мыслей, ускоряясь (ЛСД) или замедляясь до персевераций (алкоголь, снотворные).

Каждый наркотик вызывает нарушение сознания разного типа и глубины от сужения до различной степени помрачения. Коллективное гипнотическое сознание при гашишизме резко отличается от индивидуального изолированного сужения сознания с помрачением при опьянении опиатами и обострением яркости с обнубиляцией при приеме стимуляторов. Основные характеристики психических расстройств представлены в таблице 53, составленной на основании данных И. Н. Пятницкой (1994).

Соматоневрологические проявления наркотической интоксикации представлены в основном вегетативной симптоматикой. Картина зависит от наркотика и дозы. Обычна реакция в виде мидриаза (расширения зрачков), за исключением миоза (сужения зрачка) при приеме опиатов и некоторых психодизлептиков. Большинство наркотиков вызывают гипертермию и гиперемию (гипотермию

Таблица 53

Основные характеристики психических расстройств при наркотическом опьянении

Название	Краткая характеристика
Неуправляемость психической деятельности	В эмоциональной сфере — неспособность к диссимуляции даже в ситуации экспертизы, невозможность подавить тревогу, страх, другие отрицательные чувствования. Последние толкают больного на поиск и прием наркотика, не считаясь с социальными и моральными ограничениями. В сфере восприятия (иллюзии, галлюцинации) при некоторых интоксикациях иногда (опиаты), при других (психодизлептики) всегда с какого-то момента опьяневший не в состоянии изменить волевым усилием их содержание. В мышлении свободное, спонтанное течение мыслей, ассоциаций прерывается персеверацией (опиаты, алкоголь, седативные); при других видах интоксикации (холинолитические, психодизлептики) возникают мысли, от которых невозможно освободиться.
Диссоциация психической деятельности	Нередко она создается разницей в темпах функций отдельных сфер психики. Так, быстрой смене психосенсорных впечатлений может не соответствовать замедленность мышления, что дает ощущение «наплыва». При опийном, гашишном опьянении, приеме других психодизлептиков возможны диссоциация мышления, наблюдение за своими переживаниями, их оценка со стороны. Иногда диссоциирует самосознание «я», когда «душа» со стороны наблюдает за «телом». Эта диссоциация не только интеллектуальная, но и психосенсорная, нарушение психосенсорного синтеза особо характерно для психодизлептиков, которые использовались в древних культах, колдовстве. В пределах интеллектуальной функции видима диссоциация восприятия и запоминания, понимания и способности вербализации. «Все становится ясным», «другой смысл всего» наряду с невозможностью сказать, что «все» и что «другое». Диссоциация хотя и редко, но наблюдается в эмоциональной сфере: при том, что впечатления чувственно насыщены, возможны отстранение, отчуждение, самооценка переживаний в конкретный момент. К диссоциативным следует отнести наплыв мыслей, а также ощущение пустоты в чувствах и мыслях, «остановку» мыслей при вытрезвлении.
Протопатичность ощущений	Глубинность чувствований, их безотчетность, необъяснимость, диффузность.

и бледность кожных покровов вызывают лишь некоторые психодизлептики), пото-, слюно- и салоотделение (алкоголь, седативные, холинолитики), тахикардию и подъем АД, учащение дыхания. Все наркотические вещества снижают аппетит и повышают сексуальную активность. После выхода из опьянения наблюдается полидипсия и гипербулия (особенно после гашиша). Нарушается моторика кишечника. Мышечный тонус, возбудимость, скорость и координация движений снижаются, за исключением интоксикации стимуляторами, кодеином и некоторыми психодизлептиками.

Выход из наркотического опьянения сопровождается сном, даже после приема стимуляторов. Только опийные препараты дают хороший, освежающий сон, большинство же наркотиков вызывают тяжелый сон с последующим чувством разбитости. Часто развивается депрессивное состояние с чувством острой тоски, безнадежности, суицидальными мыслями (психодизлептики, стимуляторы в высоких дозах), тревога, безотчетный страх (гашиш).

7.4. СИНДРОМ ИЗМЕНЕННОЙ РЕАКТИВНОСТИ

Синдром измененной реактивности включает: 1) изменение формы потребления; 2) изменение толерантности; 3) исчезновение защитных реакций при передозировке и 4) изменение формы опьянения [Пятницкая И. Н., 1994].

Регулярный прием наркотика вызывает у здорового человека определенные дисфункции, особенно на первых этапах его употребления. Систематический прием наркотика, на фоне которого возможна психическая и физическая комфортность, свидетельствует об изменившейся реактивности организма к данному наркотику. По мере появления других признаков болезни, по мере углубления механизмов привыкания наркотизация становится непрерывной. Систематичность наркотизации теперь вынужденная. Механизмы, которые ее поддерживают, в клинике выражаются симптомами влечения, абстинентным синдромом, внешне видимым условием служит высокая толерантность. При некоторых формах наркотизма форма злоупотребления приобретает цикличный характер (стимуляторы). Способность к регулярному приему свидетельствует, что переносимость наркотика возросла.

Подъем толерантности наркотика может также быть оценен как проявление изменившейся реактивности. Толерантность, на высоте болезни превышающая изначальную, физиологическую в 5–10 раз (барбитураты), 8–12 раз (седативные), 100–200 раз (опиаты), показывает, что организм наркомана переносит смертельные дозы наркотика. Возрастание толерантности, ее стабилизация на высоком уровне, а затем снижение относят к осевым симптомам наркомании. На основании этого признака были предложены классификации алкоголизма [Портнов А. А., Пятницкая И. Н., 1971] и позже наркоманий [Пятницкая И. Н., 1975]: I стадия — рост толерантности, II — плато толерантности, III — падение толерантности. С уровнем изначальной толерантности связаны защитные реакции, определяющие предел безопасности. Пока защитная реакция не возникла, количество принимаемого наркотика переносимо, нагрузка на организм не вышла за пределы индивидуальных границ. Но наркотизирующийся измеряет дозу не своими детоксицирующими возможностями, а потребностью в опьяняющем эффекте. Эта доза вскоре начинает превы-

шать предел безопасности, и возникают сигналы тревоги — защитные реакции. Поэтому защитные реакции являются показателем неизменившейся реактивности, нормы, здоровья.

Исчезновение защитных реакций наблюдается вскоре после начала регулярной наркотизации. Защитные реакции проявляются в форме рвотного рефлекса (алкоголь), инициального зуда (опиаты), профузного пота, икоты, слюнотечения, рези в глазах, чувства дурноты, тошноты. Уменьшение, а затем исчезновение защитных реакций свидетельствует о переходе организма на новый уровень реагирования, на котором прежние высокие дозы теперь нетоксичны, не требуют защиты.

Изменение формы опьянения появляется при сформировавшемся систематическом приеме наркотика, после того как установилась высокая толерантность и исчезли защитные реакции на передозировку. Этот симптом последний во времени из входящих в синдром измененной реактивности и развивается на фоне уже существующих других наркоманических синдромов. Вначале наркотик действует на организм наркотизирующегося физиологически, но с течением времени происходит извращение в его эффектах. Так, снотворные вызывают возбуждение, транквилизаторы не оказывают седативного эффекта, кодеин не подавляет кашля, опий не вызывает запоров. Первой изменяется интенсивность эйфории без изменений ее качества и фаз. Затем изменяется ее качество вплоть до тонизирующего вместо эйфоризирующего действия. Это совпадает с падением толерантности. Повышение дозы при этом не дает ожидаемого эффекта да и опасно из-за возможных соматических осложнений.

Синдром измененной реактивности меняется в течение болезни, поскольку меняются его составляющие симптомы: форма потребления, толерантность, форма опьянения. Динамика синдрома отражает развитие процесса наркоманической зависимости.

7.5. СИНДРОМ ПСИХИЧЕСКОЙ ЗАВИСИМОСТИ

Синдром психической зависимости включает психическое (обсессивное) влечение к наркотику и способность достижения психического комфорта в интоксикации. Психическое влечение выражается в постоянных мыслях о наркотике, подъеме настроения в предвкушении приема, подавленности, неудовлетворенности в отсутствие наркотика. Часто влечение сопровождается борьбой мотивов. В сочетании с навязчивостью мыслей о наркотике это дает основание называть психическое влечение обсессивным [Портнов А. А., Пятницкая И. Н., 1971]. Если компульсивное влечение диктует поведение больного, то психическое, обсессивное определяет настроение, эмоциональный фон. В своем течении обсессивное влечение волнообразное. Оно не выражено, если необходимый ритм наркотизации соблюдается без задержки, в этом случае возникающее влечение удовлетворяется тут же. Оно может временно подавляться крупным конфликтом вследствие наркотизации, госпитализацией больного, каким-либо эмоционально сильным увлечением, не связанным с наркотиком. Влечение обостряется при неприятных переживаниях, встречах с друзьями-наркоманами, разговорах о наркотиках.

Будучи одним из первых симптомов, обсессивное влечение одновременно и самый длительный, трудноустранимый симптом. С развитием болезни

и появлением другой симптоматики психическое влечение отступает на задний план, заслоняемое более яркими симптомами, как компульсивное влечение, абстинентным синдромом. Однако в ремиссии, после купирования абстиненции и на фоне относительно благополучного соматического здоровья, обсессивное влечение актуализируется, часто являясь единственной причиной безуспешности усилий врача и самого больного в отношении лечения наркомании, причиной рецидива. Влечение больного к наркотику неспецифично. Оно может удовлетворяться любым другим наркотическим веществом. Поэтому наркоманы в ремиссии могут менять форму наркотизма.

Симптом способности достижения состояния психического комфорта в интоксикации генетически связан с обсессивным влечением. Неудовлетворение влечения ведет к состоянию неудовольствия. Со временем перерывы в приеме наркотика оказываются периодами психического (вначале) дискомфорта. Постепенно наркотизирующийся начинает осознавать, что только под действием наркотика его психическое самочувствие удовлетворительно. Эта психическая комфортность в интоксикации своей исключительностью и отличается от того психического комфорта в опьянении, что мы видим у здорового. Если здоровый человек способен получать удовольствие и испытывать психический комфорт в ряде ситуаций, то наркоман только при условии приема наркотика. Со временем этот симптом обогащается рядом черт. Их определяют как способность к оптимальному психическому функционированию [Пятницкая И. Н., 1994]. Важно отметить, что состояние психического комфорта в интоксикации для наркомана означает не только уход от дискомфорта трезвости, но и восстановление психических функций. Наркотик становится необходимым условием благополучного психического существования и функционирования.

7.6. СИНДРОМ ФИЗИЧЕСКОЙ ЗАВИСИМОСТИ

Синдром физической зависимости включает: 1) физическое (компульсивное) влечение; 2) способность достигать состояния физического комфорта в интоксикации и 3) абстинентный синдром.

Физическое (компульсивное) влечение, один из широко известных признаков наркоманий, выражается в неодолимом стремлении к наркотизации. Влечение достигает высокой интенсивности, вытесняя даже такие витальные влечения, как голод и жажду. От обсессивного компульсивное влечение отличается не только своей интенсивностью, но и тем, что способно подчинять все содержание сознания в настоящий момент, не оставляя места другим, не связанным с наркотизацией представлениям. Компульсивное влечение не только определяет умонастроение и аффективный фон, оно диктует поведение, подавляет и устраняет противоречащие мотивы и контроль. Компульсивное влечение определяет поступки больных, мотивацию их действий. При компульсивном влечении все направлено на поиск наркотика и на преодоление препятствий к этому.

Кроме того, компульсивное влечение сопровождается характерными вегетативными проявлениями в виде расширения зрачков, гипергидроза, сухости во рту, гиперрефлексии, тремора даже при тех наркоманиях, для которых тремор нетипичен. Можно выделить три вида компульсивного влечения: 1) возникаю-

щее вне интоксикации; 2) входящее в структуру абстинентного синдрома; 3) возникающее при опьянении [Пятницкая И. Н., 1994].

Симптом способности достижения состояния физического комфорта при интоксикации можно выделить по аналогии с симптомом способности достижения состояния психического комфорта при интоксикации. Практически одновременно с развитием компульсивного влечения светлого промежутка (вне интоксикации) больной убеждается, что его самочувствие улучшается только при интоксикации, а без наркотика он уже не чувствует себя довольным и здоровым. Вне наркотизации больной несобран, с трудом работает, самочувствие скверное, мысли разбегаются. Это состояние сопровождается влечением той или иной степени выраженности. Приняв какую-то индивидуально необходимую дозу, наркоман испытывает и психический, и физический комфорт, хотя эта доза еще недостаточна для возникновения эйфории. Эту дозу называют необходимой для удовлетворения потребности.

Еще более наглядным показателем того, что вне наркотизации удовлетворительное функционирование у наркомана невозможно, является абстинентный синдром. Абстинентный синдром развивается не при всех формах наркоманий. Например, при злоупотреблении некоторыми психодизлептиками формирование болезни ограничивается компульсивным влечением. Формируется постепенно, в разные сроки при различных формах наркомании. Возникает вслед за обрывом наркотизации спустя какой-то срок после последнего приема наркотика (от нескольких часов при алкоголизме до 20–24 ч при опиомании и гашишизме). Время полного формирования абстинентного синдрома определяется частной формой наркотизма. Замедленно абстинентный синдром формируется при алкоголизме, скорее — при гашишизме, еще быстрее — при злоупотреблении снотворными и стимуляторами, самый короткий срок — при опиоманиях.

Абстинентный синдром состоит из фаз, появляющихся последовательно и закономерно во времени. Эта временная последовательность видима как при наблюдении конкретного случая абстинентного синдрома, так и при анализе постепенного его формирования в процессе развития болезни. Абстинентный синдром представлен симптомами, которые можно разделить на две группы: симптомы психические и симптомы вегетативные, соматоневрологические. В картине абстиненции удельный вес симптоматики психопатологической и вегетопатологической различен, что определяется формой наркомании.

Например, психопатологическая симптоматика рельефнее при отнятии снотворных, вегетопатологическая — при лишении гашиша и опиатов. Различие определяется также и давностью болезни. Переносимые состояния абстиненции в начале заболевания и в конце его различны.

Абстинентный синдром является показателем сформировавшейся физической зависимости от наркотика. Это состояние характеризуется необходимостью в постоянном присутствии наркотика для относительно нормального функционирования организма, теперь уже на качественно ином уровне. Приспособившийся к уровню постоянной интоксикации организм в отсутствие наркотика дает первый сигнал о том, что нужна очередная доза препарата. Возникает компульсивное влечение, имеющее значение жизненной необходимости для больного.

Если наркотик не поступает, организм пытается самостоятельно, собственными ресурсами воспроизвести условия, соответствующие наркотической

интоксикации, т. е. условия, необходимые для его функционирования. Структуры и функции, на которые воздействует наркотик, приводятся в состояние, близкое к тому, которое бывает в наркотической интоксикации. Этим можно объяснить заметную общность симптоматики интоксикации и абстиненции.

Однако отсутствие обычного условия, интоксикации, ведет к несовершенной компенсации. Отсюда патологическая симптоматика, отличающая абстиненцию от интоксикации, а также избыточная компенсация: вместо умеренной тонизации сосудистой системы — гипертензия, вместо достаточной активации психики — тревога, при чрезмерной компенсации — депрессия и т. п. Таким образом, абстинентный синдром представляет неудачную, дефектную саморегуляцию, попытку организма собственными ресурсами восстановить гомеостаз, соответствующий уровню имеющейся физической зависимости [Пятницкая И. Н., 1994].

Наркомания структурно представляет довольно сложное образование. Сущность болезни составляют три синдрома: измененной реактивности, психической и физической зависимости, объединенные в большой наркоманический синдром. В процессе болезни структурные элементы наркоманического синдрома развиваются последовательно. Отсутствие наркоманического синдрома делает невозможным постановку диагноза наркомании даже в условиях постоянной наркотизации (например, бытовое пьянство, привычный прием снотворных, транквилизаторов). Наличие хотя бы одного синдрома — измененной реактивности, психической зависимости — достаточно для постановки этого диагноза, даже если не выражены не только последствия хронической интоксикации (социальная декомпенсация и другие критерии ВОЗ), но и синдром физической зависимости.

7.7. СИНДРОМ ПОСЛЕДСТВИЙ ХРОНИЧЕСКОЙ НАРКОТИЗАЦИИ

Отдельные формы наркотизма вызывают особые и достаточно специфические для этих форм результаты. Так, злоупотребление алкоголем и снотворными приводит к грубой интеллектуально-мнестической инвалидизации. Но поскольку этого рода последствие наблюдается не при всех наркоманиях (например, при опиизме, злоупотреблении стимуляторами), считать интеллектуально-мнестическое снижение следствием наркотизма как явления общего, вероятно, нельзя. С большим основанием деменцию барбитуроманов и алкоголиков можно рассматривать как осложнение, вызванное дополнительными, не только наркотическими, свойствами наркотика.

И. Н. Пятницкая (1994), описывая последствия и осложнения хронической наркотизации, выделяет две общебиологических системы, страдающих при злоупотреблении: энергетическую и трофическую. В течении любой формы наркотизма усматриваются прогрессирующее падение активности, энергетического потенциала, угасание влечений, потребностей как в биологическом, так и в социальном смысле, снижение сопротивляемости, прогрессирующее истощение.

Психические расстройства при наркоманиях многообразны. Психическое опустошение развивается в соответствии с закономерностями хронических экзогенных процессов с исходом в слабоумие: этап снижения личности, этап психопатизации, этап деменции. Степень органичности симптоматики зависит от свойств наркотика. Тяжелый психоорганический синдром и органическое сла-

боумие наблюдаются при злоупотреблении барбитуратами, летучими ароматическими веществами, некоторыми сортами гашиша. При опиизме слабоумие функционально: снижение побуждений, олиготимия, анергия, неспособность к интеллектуальным усилиям. Аффективные расстройства обязательны на протяжении всей болезни. С длительностью наркотизации нарастает их органичность: тревога и депрессия замещаются дисфориями. Психическая инвалидизация начинается с этапа снижения личности. Падает психическая активность, ограничиваются интересы и мотивационная сфера, упрощаются побуждения, обедняется эмоциональная гамма.

Различным формам наркомании свойственны психозы или на высоте опьянения (собственно интоксикационные), или в период абстиненции. Но и при тех наркоманиях, для которых характерны абстинентные психозы, случаются психозы при смене наркотика, при употреблении фальсифицированного вещества или при неудачной комбинации опьяняющих веществ, т. е. психозы интоксикационные. Острые прихозы при наркоманиях несут все черты, свойственные экзогенным психозам: расстройство сознания; динамичность, при которой один синдром может входить в другой; острое начало и течение; амнезия по выходе коррелирует с глубиной помрачения сознания, в последнюю очередь распространяется на продуктивную симптоматику перенесенного психоза; непоследовательность воспоминаний отражает бывшую разорванность сознания. Вместе с тем острый психоз при наркоманиях включает особенности, присущие интоксикации нейротропными веществами: при подостром начале обязательны эмоциональные расстройства (дисфорический дебют при делирии, параноиде, реже — при галлюцинозе), при выходе — этап необычайно глубокого сна.

Расстройства соматоневрологической сферы при наркоманиях многочисленны [Majewska, 1996]. Больные наркоманиями, как правило, истощены, имеются выраженные трофические расстройства [George, Pourmand, 1997]. С длительностью заболевания больные приобретают характерный облик: бледность, утрата тургора кожи, блеска глаз, ногтей, волос, расслоение ногтей, выпадение волос, похудание. При злоупотреблении некоторыми веществами и при органной патологии за счет пастозности пациенты не кажутся похудевшими, однако все другие признаки трофической недостаточности выражены [O'Connor, Spickard, 1997]. Выглядят наркоманы намного старше своего паспортного возраста. При злоупотреблении опиатами кожа приобретает желтоватый оттенок, сходный с тем, который бывает при обезвоживании; более темная желтизна, напоминающая старческую пигментацию, видима при гашишизме. Опиоманы скорее других теряют зубы: зубы крошатся, выпадают без предшествующего воспаления, без боли. Характерны гнойные поражения [Prahlow et al., 1996] с локализацией в местах введения наркотика: атрофия слизистых оболочек, хрящей, прободение носовой перегородки у употребляющих кокаин интраназально. Вены в местах введения наркотика поражены тромбозом и разрастанием соединительной ткани, что превращает их в плотные хрящевидные тяжи [Murthy, Wenstone, 1996]. Кожа над венами пигментирована, со следами инъекций.

Общеорганизменные расстройства у наркоманов проявляются многоуровневым нарушением нейрорегуляции и иммунной защиты (клеточного и гуморального иммунитета). Преобладание расстройств желудочно-кишечного тракта найдено у опиоманов и барбитуроманов, органов дыхания — у гашишистов и барбитуроманов. У полинаркоманов часто поражена печень [Phillips et al., 1997].

Практически при всех формах наркомании отмечается слабость миокарда с повышенной вероятностью к инфаркту. Токсическое действие на нервную систему проявляется и в центральных, и в периферических ее частях [Moller et al., 1997]. Симптомы центрального происхождения симметричны, что указывает на диффузное, а не локальное поражение. Обязательным является поражение подкорковых узлов, гипоталамических образований, ретикулярной формации, мозжечка. При выпадении функций развиваются парезы и параличи преимущественно в дистальных отделах, чаще нижних конечностях [Samuels et al., 1996].

7.8. РАЗВИТИЕ НАРКОМАНИЙ

Развитие наркомании как болезни представляет процесс, который клинически выражается неуклонным появлением наркоманических синдромов и осложнений хронической интоксикации в психической и соматоневрологической сфере. Наркомания относится к заболеваниям с постепенно утяжеляющимся, ускоряющимся, прогредиентным течением. В развитии болезни можно выделить несколько этапов (табл. 54).

Таблица 54

Основные этапы развития наркомании [Пятницкая И. Н., 1994]

Название	Краткая характеристика
Этап злоупотребления наркотиком	Опьянения чередуются с неопределенной длительности состоянием трезвости. Клиническая симптоматика наркоманий отсутствует, здоровье остается хорошим. Основные звенья этапа злоупотребления наркотиком: 1) эйфория как субъективное чувство удовольствия, наслаждения, благоприятного сдвига в физическом или психическом самочувствии; 2) формирование предпочтения определенного наркотика; 3) регулярность приема; 4) угасание первоначального эффекта наркотика.
Продром болезни	Увеличивается суточная толерантность, возможность многократного в течение дня введения наркотического вещества, когда возникают явления дисхроноза, проявляющегося постоянно высоким жизненным тонусом, коротким беспорядочным сном, невыраженностью суточных спадов активности. Продромальные явления трудно дифференцируемы.
Стадия I наркоманической зависимости	Прием наркотика регулярен. Толерантность растет, защитные реакции слабеют, вероятность токсических реакций снижается, изменяется форма потребления (синдром измененной реактивности). Появляется психическое (обсессивное) влечение к опьянению, способность достижения психического комфорта в интоксикации (синдром психической зависимости).
Стадия II наркоманической зависимости	Представлен тремя наркоманическими синдромами: 1) синдромом измененной реактивности (измененная форма потребления, высокая устойчивая толерантность, отсутствие защитных и токсических реакций, измененная форма опьянения); 2) синдромом психической зависимости (обсессивное влечение к опьянению, способность к психическому комфорту в интоксикации); 3) синдромом физической зависимости (компульсивное, физическое влечение к опьянению, маскирующее влечение обсессивное, способность к физическому комфорту в интоксикации, абстинентный синдром).
Стадия III наркоманической зависимости	Как и во второй стадии представлен тремя наркоманическими синдромами: 1) синдромом измененной реактивности (измененная форма потребления, снижающаяся толерантность, отсутствие защитных и токсических реакций, измененная форма опьянения); 2) синдромом психической зависимости (обсессивное влечение к опьянению, способность к психическому комфорту в интоксикации); 3) синдромом физической зависимости (компульсивное, физическое влечение к опьянению, способность к физическому комфорту в интоксикации, трансформированный абстинентный синдром). Синдромы наркотической зависимости изменены из-за истощенности организма наркомана, и наркотик выполняет роль тонизирующего, подстегивающего организм средства.

Спонтанные ремиссии при наркоманиях, как правило, не наблюдаются. Перерывы в наркотизации обычно вынужденные (отсутствие наркотика, арест, госпитализация). При лечении ремиссия свыше года отмечается у 10–50% и зависит от формы наркомании, ее стадии развития, сроков злоупотребления и доз наркотического вещества.

Выделяют два типа течения ремиссии: 1) дисфорический с признаками депрессии и 2) органический. При первом типе в клинической картине ремиссии отмечаются вялость, слабость, легко возникающие реакции раздражения, обиды, плаксивости, капризность, депрессия астенического или апатического типа, неспособность к активным интересам и занятиям, нежелание учиться или работать, или же, напротив, избыточная активность, приливы инициативы, подвижность. Подъемы настроения, вызывающие подозрения близких, незаражающая веселость, чередующаяся с приступами придирчивой злобы вплоть до агрессии, составляют дисфорический синдром. С течением времени в структуру этого варианта включаются депрессии, но также дисфорического характера. При втором типе течения ремиссии больше признаков органических, нежели функциональных, как при первом типе. Органический тип ремиссии наблюдается при злоупотреблении барбитуратами и опиатами.

Скорость формирования, степень прогредиентности (высокая или низкая) наркоманий зависит от ряда факторов. Высокая прогредиентность наблюдается при раннем начале злоупотребления, интенсивном злоупотреблении. Прогредиентность замедляется при перерывах в наркотизации.

7.9. ВОЗРАСТНЫЕ ОСОБЕННОСТИ НАРКОМАНИЙ

Наркомания всегда была присуща людям преимущественно молодого и среднего возраста. За последние годы наблюдается тенденция «омолаживания» болезни [Наркологическая помощь.., 1992; 1998]. Снижение нижней возрастной границы наркотизации до 12–15 лет составляет главную особенность современной эпидемии наркотизации, особенно в больших городах [Preliminary results.., 1998]. В позднем возрасте (старше 50 лет) наркомании наблюдаются относительно редко, чаще как трансформация алкоголизма в наркоманию или же полинаркоманию, когда бывший алкоголик начинает совмещать спиртные напитки с наркотиками [Grant, Dawson, 1996].

Наркомания в подростковом возрасте. Знакомство с наркотиком происходит в группе сверстников. Мотивы первого приема — подражание, любопытство, стремление походить на старших, быть независимым в принятии решений, иногда как способ решения проблем. Приведем клиническое наблюдение, иллюстрирующие развитие наркомании у подростка под влиянием сильного эмоционального воздействия.

Больная Л., 21 год. Употребляет наркотики (опиаты) 4,5 года, последние 6 месяцев — героин. Мать пациентки развелась с отцом, когда ей было 11 лет. Младшему брату 3 года. В семье воспитывалась отчимом, отношения были холодные. Л. ревновала мать, считая что та все свое внимание и любовь сосредоточила на новом муже. Чувствовала себя одинокой, никому не нужной. В это же время увлеклась работой с лошадьми. Вначале с пони на детской площадке. Затем пришла работать в конюшню. Стала спокойней. Рассказывает, что лошади

хорошо ее понимали и любили. Летом с ребятами ездила косить сено для своих питомцев. Возвращаясь из «ночного» в пять часов утра, Л. подверглась групповому изнасилованию. Сознание Л. потеряла быстро, произошедшего с ней не поняла. Когда пришла в себя, рядом никого не было. Л. вернулась домой, никому ничего не рассказав. Через 4 месяца мать обратила внимание на деформацию фигуры своей 14-летней дочери. Стала расспрашивать, но Л. честно отвечала на все вопросы отрицательно. Еще через месяц тетя Л. пошла с девочкой на консультацию гинеколога. Л. рассказывала, что ее охватило ощущение ужаса, всю дорогу домой она плакала и спрашивала: «Тетя, скажи, что со мной? Что тебе сказали?». На все вопросы тетя отвечала одно: «Успокойся, дома поговорим». Л. говорит, что никогда не забудет выражения глаз матери, когда она открыла и обменялась взглядами с сестрой. В глазах матери была ненависть и тоска. Л. проревела больше часа в комнате, до того момента когда вошла мать и сказала, что постарается все уладить. У девочки была диагностирована беременность сроком свыше 20 недель с поперечным положением плода. В результате проведенной плодоразрушающей операции возникли осложнения, и в течение двух месяцев Л. находилась на стационарном лечении. После выписки «на автомате» отправилась в школу, где все всё знали... Это был последний «поход» в школу. Далее следовала серия уходов из дома, нежелание контактировать со сверстниками, знакомство с женщиной, старше Л. на 10 лет, которая поняла Л. и старалась ей помочь. Результатом этой помощи явилась лесбийская связь. В настоящее время Л. живет с подругой (бывшей проституткой, вышедшей из заключения). Для содержания подруги вынуждена продавать наркотики. Свои шансы на лечение оценивает как отрицательные. После изложения истории своей жизни была тяжелая реакция, сопровождавшаяся аффектом, желанием убить психотерапевта.

Недоступность дорогостоящих чистых наркотиков определяет выбор тяжелодействующих, злокачественных дешевых одурманивающих средств, что отражается на течении наркомании и на характере последствий хронической интоксикации.

Преимущество отдается препаратам с психодизлептическим (галлюциногенным) эффектом: циклодолу, летучим ароматическим веществам, гашишу.

Для наркоманий в подростково-юношеском возрасте характерны: нечеткость симптоматики наркоманической зависимости, признаки, определяемые ситуацией, а не состоянием болезни, размытость границ синдромов и этапов болезни, не позволяющая выделить стадии наркоманической зависимости, преобладание психопатологической симптоматики, быстрота развития психического дефекта, эндокринная недостаточность [Durst, Rebaudengo-Rosca, 1997].

Прогноз болезни при прекращении интоксикации хороший. При достаточном микросоциальном контроле подросток не возвращается к злоупотреблению. Он как бы перерастает болезнь. Продолжение интоксикации приводит к формированию злокачественной зависимости с бесспорно ярко выраженной симптоматикой и ведущим психоорганическим синдромом апатической деменции. В этом случае прогноз жизни всегда плохой.

Наркомания в пожилом возрасте. Начальным мотивом приема наркотиков в позднем возрасте служит потребность улучшить психическое состояние, снять неприятные телесные ощущения. В большинстве случаев достаточно долго наркотически действующие вещества принимаются нерегулярно, в соответствии

с колебаниями психофизического состояния [Bland et al., 1997]. Спустя несколько месяцев прием становится систематическим. Предпочтение определенного наркотика устанавливается после того, как появляется эйфория. Растет толерантность к наркотику, угасает его первоначальный эффект, требующий повышения дозы [Ozdemir et al., 1996].

Особенность течения наркоманий, начавшихся в пожилом возрасте, состоит в замедленном начальном этапе привыкания и длительной I стадии. После становления II стадии зависимости процесс приобретает высокую прогредиентность, и здесь же, во II стадии формируется синдром последствий хронической интоксикации в виде тяжелых соматических и неврологических осложнений [Maylath, Seidel, 1997].

Исключение составляют больные, в прошлом страдавшие алкоголизмом. У них течение высокопрогредиентно от начала наркотизации, синдром последствий развивается столь же быстро. Практически во всех случаях психические расстройства составляют психоорганический синдром: истощаемость, гневливая раздражительность, огрубение эмоциональной сферы с преобладающими низкими чувствованиями, интеллектуальное снижение различной глубины. Этап психопатизации, так же как при подростковых наркоманиях, не прослеживается. Пациенты производят впечатление соматоневрологических или психических больных [Eisenberg, 1997].

Спонтанные ремиссии при наркоманиях, как правило, не наблюдаются. Перерывы в наркотизации обычно вынужденные (отсутствие наркотика, арест, госпитализация). При лечении ремиссия свыше года отмечается у 10–50% и зависит от формы наркомании, ее стадии развития, сроков злоупотребления и доз наркотического вещества [Broer, Garresten, 1995; Corsino et al., 1996].

СОЦИОЛОГИЯ НАРКОТИЗМА

8

Глава 8. СОЦИОЛОГИЯ НАРКОТИЗМА

8.1. МЕТОДЫ СОЦИОЛОГИЧЕСКОГО ИССЛЕДОВАНИЯ ЯВЛЕНИЯ НАРКОТИЗМА

В 1997–1998 годах силами НИИ комплексных социальных исследований Санкт-Петербургского государственного университета, службы профилактики наркозависимости Комитета по делам семьи, детства и молодежи администрации Санкт-Петербурга было проведено социологическое исследование уровня наркотизации среди молодежи Санкт-Петербурга [Итоги.., 1998]. Метод исследования представлял анонимный анкетный опрос с различной степенью формализации [Лисовский В. Т., Захаров В. В., 1998]. Для опроса респондентов использовалась анкета, состоящая из 84 вопросов. Анкетный опрос был проведен специально подготовленными группами интервьюеров во всех 20 районах Санкт-Петербурга. Для обработки было получено около 10000 анкет, которые частично оказались испорченными. Для окончательного отчета послужили данные, полученные от 7229 респондентов. К участию в опросе были привлечены представители различных социальных групп молодежи, что охватило около 1% молодежи города. Результаты исследования любезно предоставлены А. А. Козловым и ранее публиковались в монографии П. Д. Шабанова и О. Ю. Штакельберг (2000, 2001).

Основными целями данного исследования являлись:

- изучение уровня наркотизации в подростковой и молодежной среде Санкт-Петербурга;
- изучение отношения молодежи к проблемам, связанным с употреблением наркотиков;
- выявление факторов, влияющих на формирование отношения к проблеме и определение групп риска;
- определение путей изменения отношения к проблеме и способов формирования мотивации на отказ от употребления наркотиков.

В соответствии с целями исследования были выделены три основные группы задач. Группа информационно-статистических задач предусматривала анализ уровня наркотизации в молодежной среде, анализ социально-демографических характеристик респондентов и анализ ситуации с приобретением наркотических средств и их доступностью. Группа задач, связанных с выявлением отношения к проблеме и факторов, позволяющих изменять это отношение, предполагала анализ факторов, приводящих к наркотизации подростков и молодежи (влияние семьи, системы образования, средств массовой информации,

правоохранительной профилактической системы, здравоохранения, социальных стереотипов), выявление и анализ уровня информированности молодежи о проблеме путем получения информации и ее достоверности, выявление и анализ факторов, позволяющих изменить отношение к проблеме. Группа задач, направленных на определение стратегии построения системы мер антинаркотической направленности, предусматривала анализ степени личной потребности подростков и молодежи в контакте и помощи служб, занимающихся вопросами профилактики наркозависимости, выделение типических групп подростков и молодежи по степени вовлеченности в проблему.

8.1.1. СОЦИАЛЬНО-ДЕМОГРАФИЧЕСКИЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ ОПРОШЕННЫХ

В опросе участвовала молодежь, проживающая во всех районах г. Санкт-Петербурга. По половому признаку 50,4% опрошенных составили мужчины, 49,6% — женщины. Средний возраст опрошенных — 16,5 лет, возраст 94% опрошенных не превышал 20 лет.

По роду занятий 52% опрошенных являлись учащимися школ и гимназий, 23% — учащимися лицеев и ПТУ, 4% — учащимися техникумов, 15% — студентами, остальные 6% имели иной род занятий.

8.1.2. ОТНОШЕНИЕ МОЛОДЕЖИ К ПРОБЛЕМЕ

Результаты опроса подтверждают актуальность проблемы для молодежи, с одной стороны, и демонстрируют отсутствие правильного ее понимания у значительной ее части, с другой. Это, безусловно, создает риск в отношении злоупотребления наркотиками.

Отношение к наркомании как социальной проблеме. 13% опрошенных считают наркоманию одной из наиболее острых проблем общества и ставят ее на 5-е место после бедности (1), роста преступности (2), безработицы (3) и загрязнения окружающей среды (4). Почти половина опрошенных (47%) характеризуют наркоманию как одну из самых страшных социальных проблем, серьезно угрожающих человечеству. По мнению 40%, наркомания поражает только слабых и «проблемных» людей, 12,6% молодежи не могут охарактеризовать данную проблему. В той или иной степени наркомания представляет опасность для 63% друзей опрошенных.

Отношение к возможности легализации наркотиков. 44% допускают возможность легализации наркотиков, против легализации выступают 56% молодежи.

Отношение к наркотикам и лицам, злоупотребляющим наркотическими средствами. Эта анкета включала вопросы, которые содержали правильные и ложные утверждения о наркомании. 57,3% не разделяют существующих заблуждений о наркотиках и их потребителях, 15,5% имеют ложные представления о наркомании, а 27,2% не могут отличить правильное утверждение от ложного.

Отношение к потребителям наркотических средств достаточно благожелательное. 30% считают необходимым внимательное и терпимое отношение к наркозависимым как к больным людям. 37% считают необходимым принудительное лечение от наркомании. 25% не могут определить свое отношение к наркозависимым, и всего лишь 8% считают наркозависимых социально опас-

ными, нуждающимися в изоляции от общества. При этом важно отметить распространенное ложное представление: половина опрошенных полагает, что человек может отказаться от злоупотребления наркотиками, а большинство (71%) считают, что бывший наркоман может возвратиться в общество полноценным человеком.

8.1.3. ПРОБЛЕМЫ ЛИЧНОСТИ КАК ФАКТОР РИСКА

Значительная часть опрошенных имеет личностные проблемы (табл. 55). Абсолютное большинство считают, что родители и в большей степени учителя дают заниженную оценку их личным качествам, и лишь у друзей эта оценка имеет положительные значения, превышающие уровень самооценки. 22% опрошенных имеют низкую самооценку, 38% испытывают эмоциональные и поведенческие проблемы. Данные результаты свидетельствуют о наличии у опрошенных высокого уровня неуверенности и неудовлетворенности собой, рассогласованности восприятия собственной личности. Личностные проблемы могут привести к проблемным формам поведения как варианту эмоционально-поведенческой защитной реакции. Так, у 16,3% из числа ранее не употреблявших наркотики, существует психологическая готовность попробовать наркотик.

Таблица 55

Личностные проблемы опрошенных

Проблема	Процент лиц
С тревогой и неуверенностью смотрят в будущее	20%
Периодически оказываются в ситуациях, которые кажутся им безвыходными	56%
Прибегают к употреблению алкоголя для решения подобных ситуаций	32%
Прибегают к употреблению наркотических средств	10%

8.1.4. СЕМЕЙНЫЕ ФАКТОРЫ РИСКА

Семейное неблагополучие в материальном плане отмечают 22% опрошенных, в психологическом — 17,8% (табл. 56).

Конфликты между родителями наблюдают 57,3% опрошенных. Среди членов семьи респондентов злоупотребляют алкоголем 25,2%, наркотическими средствами — 5,8%.

Таблица 56

Семейные проблемы опрошенных

Проблема	Процент лиц
Отсутствие взаимопонимания с отцом	14,4%
Отсутствие взаимопонимания с матерью	6,1%
Периодически бывают конфликты с родителями	56%
Негативные действия со стороны родителей испытывают	28,8%
Безразличие, агрессию, в том числе физическую	15,5%
Психологическое давление	45%
Оскорбления	50,5%
Сексуальные домогательства	1,8%

8 Зак. 546

8.1.5. ПОСЛЕДСТВИЯ ДЛЯ ЗДОРОВЬЯ

30% опрошенных не знают о медицинских последствиях злоупотребления наркотиками. 23% не обладают необходимой информацией о СПИДе и не знают о роли наркомании в его распространении, хотя 11,3% признают СПИД опасной социальной проблемой. Положительно оценивают проект «Автобус профилактической помощи наркозависимым», включающий в себя действия, направленные на профилактику СПИДа, 51% опрошенных (более подробно см. главу 3).

8.1.6. ЗЛОУПОТРЕБЛЕНИЕ НАРКОТИЧЕСКИМИ СРЕДСТВАМИ

Среди опрошенных 36,6% хотя бы однократно употребляли наркотические средства, а 63,4% никогда не употребляли их. Опасность однократного употребления наркотиков подтверждается тем, что большинство (53,4%) продолжили употребление наркотиков после первой пробы (табл. 57 и 58).

Распределение употребляющих наркотические средства показывает необходимость начала введения профилактических программ по крайней мере с 10-летнего возраста.

Наиболее популярными наркотическими средствами (табл. 59) являются препараты конопли, галлюциногены и психостимуляторы.

Таблица 57

Опыт употребления наркотиков среди опрошенных

Характер употребления наркотических средств	Процент лиц
Эпизодически	62,5%
От случая к случаю	33,3%
Употребляют систематически	4,3%

Таблица 58

Распределение употребляющих наркотические средства по возрасту первой пробы

Возраст первого употребления наркотика	Процент лиц
До 10 лет	1,4%
11–14 лет	41,2%
15–17 лет	51%
После 20 лет	0,4%

Таблица 59

Предпочтение наркотических средств среди опрошенных

Наркотическое средство	Степень предпочтения (процент лиц)
Препараты конопли	55,7%
Галлюциногены	14,6%
Психостимуляторы амфетаминового ряда	10,8%
Препараты опия	5,4%
Кокаин	2,4%
Неустановленные препараты	10,8%

В соответствии с этим распределяются способы употребления наркотических средств: 56% — курение, 32% — инъекционным путем; 30,3% — орально; 6,9% — ингаляционно.

Употребление наркотических средств чаще всего происходит там, где молодые люди проводят свободное время: дома, на дискотеках и в клубах — 32,4%, в учебных заведениях — 5,8%. В компании предпочитают принимать наркотики 52,3%, в одиночестве — 4,5%.

Приобретение наркотических средств в большинстве случаев происходит у друзей и знакомых, самостоятельно изготавливают наркотические средства лишь 2,4% опрошенных (табл. 60).

Таблица 60

Приобретение наркотических средств

Место приобретения	Процент лиц
У друзей и знакомых	60%
В местах отдыха	12,1%
В учебных заведениях и около них	6,5%
На рынке	5,7%
В аптеке	3,2%
Изготавливают самостоятельно	2,4%

Интересно отметить, что среди опрошенных наркоманами считают себя только 2,6% молодых людей, хотя употребляли наркотические средства 36,6%.

Отношение к возможности отказа от наркотиков. 86,9% молодых людей, употребляющих наркотические средства, не сомневаются в своих возможностях прекратить наркотизацию, хотя 73,2% уже пробовали отказаться, но продолжают злоупотреблять наркотическими средствами; 36,6% употребляющих наркотические средства высказывают желание прекратить наркотизацию. Из них только 10,6% считают, что для отказа от употребления наркотических средств важно условие прекращения общения с наркозависимыми друзьями, остальные выдвигают иные абстрактные условия. Не пробовали отказаться от злоупотребления наркотическими средствами 26,8%, не хотят прекратить наркотизацию 10,1%, не думали об этом 53,8% наркотизирующихся молодых людей. Только 3,4% считают, что не смогут самостоятельно прекратить употребление наркотических средств. Помощь в отказе от употребления наркотических средств наркотизирующиеся видят в основном со стороны друзей, родителей, бывших наркоманов (табл. 61).

Таблица 61

Надежда наркотизирующихся на помощь в отказе от употребления наркотических средств

Могут помочь	Процент лиц
Друзья	63,8%
Родители	47,0%
Врачи, психологи	31,4%
Бывшие наркоманы	56,2%
Экстрасенсы	7,8%

Родители в 67% случаев не знают и не догадываются, что их дети употребляют наркотические средства, а из тех, кто знает, 18,7% бездействуют, 71,8% пытаются решить проблему самостоятельно путем уговоров прекратить употребление, убеждения с помощью разумных доводов, обращения к специалистам (33%), обращения в милицию (24%).

8.1.7. ПРИЧИНЫ И ПОСЛЕДСТВИЯ УПОТРЕБЛЕНИЯ НАРКОТИЧЕСКИХ СРЕДСТВ

В анкете содержалось несколько утверждений относительно причин и последствий употребления наркотических средств, их предполагалось подтвердить или опровергнуть. Таким путем предполагалось выявить основные заблуждения, касающиеся проблемы наркомании, и определить, какая информация необходима молодым людям для адекватной оценки последствий наркотизации. При обработке полученных результатов опрошенные были разделены на подгруппы потреблявших и не потреблявших наркотики. Кроме того, безусловно, учитывалась оценка по всему массиву опрошенных.

Были предложены несколько утверждений для оценки согласия или несогласия с ними:

1. Наркотики употребляют сильные и талантливые люди.
2. Наркотик делает человека свободным.
3. Наркотики бывают «всерьез» и «не всерьез».
4. Наркотик избавляет от обыденности жизни.
5. Наркотик помогает решать жизненные проблемы.

Предполагалось выявить одну из возможных причин употребления наркотических средств: 1) из подражания кумирам и авторитетам; 2) из желания избавиться от чьего-либо давления; 3) из любопытства; 4) как выбор пути решения собственных проблем.

Результаты представлены в табл. 62.

Естественную тревогу вызывает высокая степень согласия с утверждением «наркотики бывают «всерьез» и «не всерьез», особенно среди наркотизирующихся, половина из которых неадекватно (некритично) воспринимает свое собственное состояние, что может привести к дальнейшей наркотизации. Сумма положительных ответов в группе потребляющих наркотические средства составляет более 100%, что указывает на достаточную полноту причин наркотизации, отраженных в анкете.

Таблица 62

Выявление возможных причин употребления наркотических средств (согласие опрошенных)

Утверждение	Весь массив (%)	Потреблявшие наркотические средства (%)	Не потреблявшие наркотических средств (%)
Наркотики употребляют сильные и талантливые люди	8,5%	12,1%	6,4%
Наркотик делает человека свободным	14,9%	26,2%	10,3%
Наркотики бывают «всерьез» и «не всерьез»	33,4%	51,8%	24,3%
Наркотик избавляет от обыденности жизни	3,4%	7,2%	2,4%
Наркотик помогает решать жизненные проблемы	8,9%	14,2%	1,5%

8.1.8. СОЦИАЛЬНЫЕ ПОСЛЕДСТВИЯ УПОТРЕБЛЕНИЯ НАРКОТИЧЕСКИХ СРЕДСТВ

В анкете были представлены следующие утверждения, с которыми следовало согласиться или опровергнуть:

1. Наркоману не добиться успеха в жизни, мысли о будущем ему только мешают.
2. Наркоман теряет контакт с родными и близкими, любые привязанности для него — помеха.
3. Наркоман не может создать собственной семьи, вряд ли кто-то согласится связать свою жизнь с больным человеком.
4. Наркоман не в состоянии получить образование, профессию и занять достойное место в жизни.
5. Удел наркомана — одиночество, так как в конце концов он становится обузой для семьи, близких и общества.

Результаты анкетирования представлены в табл. 63

Таблица 63

Выявление возможных социальных последствий употребления наркотических средств (несогласие опрошенных)

Утверждение	Весь массив (%)	Потреблявшие наркотические средства (%)	Не потреблявшие наркотических средств (%)
Наркоману не добиться успеха в жизни, мысли о будущем ему только мешают	22,5%	29,7%	16,1%
Наркоман теряет контакт с родными и близкими, любые привязанности для него — помеха	18,9%	28,4%	13,6%
Наркоман не может создать собственной семьи, вряд ли кто-то согласится связать свою жизнь с больным человеком	31,8%	41,6%	22,7%
Человек, пристрастившийся к наркотику, не в состоянии получить образование, профессию и занять достойное место в жизни	25,9%	36,7%	18,4%
Удел наркомана — одиночество, так как в конце концов он становится обузой для семьи, близких и общества	25,3%	29,7%	20,5%

Выявляется достаточно высокая степень несогласия с предложенными утверждениями, что свидетельствует об отсутствии у опрошенных значимых социальных последствий употребления наркотических средств. Кроме того, достаточно адекватная (критическая) оценка социальных последствий наркотизации снижает риск вовлечения молодежи в сферу их потребления.

8.1.9. МЕДИЦИНСКИЕ ПОСЛЕДСТВИЯ УПОТРЕБЛЕНИЯ НАРКОТИЧЕСКИХ СРЕДСТВ

Для оценки уровня осведомленности о медицинских последствиях наркотизации респондентам были представлены следующие утверждения для оценки несогласия с ними:

1. Наркоман становится уязвимым для многих болезней, наркотики разрушают иммунную систему.
2. Многие наркотики просто растворяют мозг.
3. Наркомана всегда можно узнать по внешнему виду.

4. Наркоман утрачивает свои способности и умения. Он начинает хуже соображать, суждения его становятся примитивными.
5. Одна из наиболее вероятных причин смерти наркомана — передозировка.
6. В среде наркоманов велика вероятность заражения СПИДом, что влечет неминуемую гибель.
7. Наркотики приводят в действие механизм саморазрушения организма.

Данные обработки анкет опрошенных представлены в табл. 64.

Таблица 64

Выявление возможных медицинских последствий употребления наркотических средств (несогласие опрошенных)

Утверждение	Весь массив (%)	Потреблявшие наркотические средства (%)	Не потреблявшие наркотических средств (%)
Наркоман становится уязвимым для многих болезней, наркотики разрушают иммунную систему	4,9%	7,8%	3,6%
Многие наркотики просто растворяют мозг	7,1%	9,0%	4,8%
Наркомана всегда можно узнать по внешнему виду	16,7%	12,1%	23,4%
Наркоман утрачивает свои способности и умения. Он начинает хуже соображать, суждения его становятся примитивными	11,2%	18,4%	6,9%
Одна из наиболее вероятных причин смерти наркомана — передозировка	6,8%	8,1%	6,7%
В среде наркоманов велика вероятность заражения СПИДом, что влечет неминуемую гибель	4,4%	6,8%	3,1%
Наркотики приводят в действие механизм саморазрушения организма	18,7%	14,9%	23,1%

Для данной группы утверждений характерна меньшая степень несогласия с ними, что указывает на значительную осведомленность о последствиях употребления наркотических средств для здоровья. Важно отметить, что разумное отношение к своему здоровью высказали 90% опрошенных по всему массиву, 93,1% из группы не употреблявших наркотические средства и 85,6% из группы употреблявших наркотические средства. Следовательно, недооценка медицинских последствий наркотизации связана с недостатком знаний о них.

8.1.10. ЮРИДИЧЕСКИЕ ПОСЛЕДСТВИЯ ВОВЛЕЧЕНИЯ В СФЕРУ ПОТРЕБЛЕНИЯ НАРКОТИЧЕСКИХ СРЕДСТВ

Опрошенным предлагали следующий набор утверждений для оценки несогласия с ними:

1. Рано или поздно у наркомана обязательно возникнут проблемы с законом, итогом часто является тюрьма.
2. Нехватка денег на наркотики и собственное безволие часто толкают наркоманов на преступления.
3. Бесплатный сыр бывает только в мышеловке, рано или поздно за все приходится платить.

Таблица 65

Выявление возможных юридических последствий вовлечения в сферу потребления наркотических средств (несогласие опрошенных)

Утверждение	Весь массив (%)	Потреблявшие наркотические средства (%)	Не потреблявшие наркотических средств (%)
Рано или поздно у наркомана обязательно возникнут проблемы с законом, итогом часто является тюрьма	12,1%	15,8%	8,9%
Нехватка денег на наркотики и собственное безволие часто толкают наркоманов на преступления	4,1%	7,9%	2,1%
Бесплатный сыр бывает только в мышеловке, рано или поздно за все приходится платить	3,0%	6,2%	1,1%
Наркотики толкают женщин на путь проституции, в том числе за «дозу»	6,7%	7,9%	3,6%
Окружение наркомана — сплошной криминал, где убийства, изнасилования и тяжкие телесные повреждения — обычное явление	27,4%	38,8%	20,2%

4. Наркотики толкают женщин на путь проституции, в том числе за «дозу».
5. Окружение наркомана — сплошной криминал, где убийства, изнасилования и тяжкие телесные повреждения — обычное явление.

Результаты опроса представлены в табл. 65.

Видно, что для опрошенных характерна меньшая степень заблуждений в отношении юридических последствий приобщения к сфере потребления наркотиков. Большинство респондентов адекватно оценивали возможность наличия проблем с правоохранительными органами и высокий криминальный риск. 17,3% из группы потребителей и 3,7% из группы не употребляющих наркотические средства не отрицали торговлю наркотиками как способ зарабатывать деньги (в среднем 8,7% опрошенных). Высокая осведомленность о юридических и криминальных последствиях наркотизации при наличии высокого уровня наркомании указывает на недостаточную эффективность репрессивных мер как по отношению к потребителям, так и в целях профилактики наркотической зависимости.

8.1.11. САМООЦЕНКА КАК ВОЗМОЖНЫЙ ПРЕДИКТОР НАРКОТИЗАЦИИ

Исследовали изменение самооценки опрошенных как вероятность приобщения подростка к употреблению наркотических средств. Было найдено отклонение уровня самооценки от средних значений в отношении собственных способностей и возможностей, умения принимать решения и понимать близких людей. В группе не употреблявших наркотические средства отклонение составило 1, а в группе потребителей — 1,3. В группе потреблявших наркотики внешний локус контроля составил 25,4%, внутренний локус контроля — 74,6%, в группе не потреблявших наркотики эти значения были соответственно 16,2% и 83,8%. Несмотря на небольшие количественные различия показателей самооценки, качественный характер самооценки не отличался в группах употреблявших и не употреблявших наркотические средства.

8.1.12. ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Проведенное исследование позволяет: а) определить целевые группы для воздействия в рамках программ, направленных на снижение спроса на наркотические средства; б) определить факторы, влияющие на формирование отношения к злоупотреблению наркотиками; в) выработать стратегию дальнейших исследований с опорой на имеющиеся данные.

Результаты исследования могут определить направления дальнейших действий по профилактике наркозависимости:

1) продолжение исследований в выделенных целевых группах;
2) ведение образовательной деятельности в области антинаркотического просвещения с опорой на социальный аспект проблемы;
3) ведение программ информационной поддержки и консультирования родителей;
4) просветительская работа и ведение образовательных программ для работников образовательных и социозащитных учреждений;
5) ведение программ по работе со средствами массовой информации для повышения уровня предоставляемой ими информации о проблеме.

8.2. СОЦИАЛЬНО-ПСИХОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ЛИЦ, СИСТЕМАТИЧЕСКИ УПОТРЕБЛЯЮЩИХ НАРКОТИЧЕСКИЕ СРЕДСТВА

8.2.1. НАРКОТИЗМ И НАРКОМАНИЯ

С точки зрения социальной к диагнозу данной проблемы можно подойти с двух сторон: во-первых, оценить наркоманию в качестве социального явления в широком смысле; во-вторых, как явления, затрагивающего определенную часть молодежи. Касательно первой точки зрения, как подчеркивалось в разделе 2.1.2, 47% опрошенных воспринимают наркоманию как одну из самых страшных социальных проблем, серьезно угрожающих человечеству, и ставят ее на 5-е место после бедности (1), роста преступности (2), безработицы (3) и загрязнения окружающей среды (4). В то же время, по мнению 40% молодежи, наркомания поражает только слабых и «проблемных» людей, а 12,6% молодежи не могут охарактеризовать данную проблему. В той или иной степени наркомания представляет опасность для 63% друзей опрошенных.

Обращает внимание масштаб распространенности явления употребления наркотических средств. За последние 5 лет число наркоманов в РФ возросло примерно в 3,5 раза и, по мнению специалистов Совета по внешней оборонной политике РФ (1998), при сохраняющейся тенденции уже в следующем году число наркозависимых может превысить 3 млн. человек. Таким образом, с учетом возрастной принадлежности большинства наркоманов (13–25 лет) под угрозой оказывается до 1/3 нового поколения страны. Как показало анкетирование молодежи Санкт-Петербурга, 36,6% участников опроса хотя бы раз пробовали наркотики. Опасность однократного употребления наркотических средств подтверждается тем, что 53,4% продолжили употребление наркотиков после первой пробы. В основном это употребление свелось к эпизодическому (62,5%) приему или употреблению наркотических средств от случая к случаю (33,3%). Только

4,3% употребляют наркотические средства систематически. Иными словами, на 9–10 молодых людей, пробующих наркотики, приходится один наркоман.

Если мы предполагаем наличие порядка 4% наркоманов среди молодежи, то таковыми считают себя лишь приблизительно 2,5%, а 6,1% затрудняются в оценке своего состояния (возможно, это переходная группа). Более точная диагностика по типичным состояниям, испытываемым людьми, ставшими наркоманами, дает нам основание говорить о 3–4% молодежи, страдающей наркоманией как болезнью и требующей специализированного лечения.

По состоянию на 1 января 1999 года на учете в наркологических учреждениях Санкт-Петербурга состоит в 4,5 раза больше больных, чем в 1988 году, а количество пациентов, прошедших курс лечения от наркомании, возросло в 4,7 раза. Вместе с тем число преступлений, связанных с оборотом наркотиков, возросло почти в 10 раз. Рост наркомании ведет к увеличению числа венерических заболеваний, инфицированности гепатитом, СПИДом. В 1997 году в Санкт-Петербурге было зарегистрировано 300 ВИЧ-инфицированных, большинство из которых употребляли наркотические средства. Среднестатистический наркоман становится все моложе. Исследования показывают, что каждый наркоман втягивает в наркотический оборот 5–7 человек, что придает процессу характер эпидемии [Штакельберг О. Ю. и др., 1999].

8.2.2. РИСК ВОЗНИКНОВЕНИЯ НАРКОМАНИИ. ГРУППЫ РИСКА

Основная масса опрошенных (91%) впервые попробовали наркотик в возрасте 11–17 лет. Собственно, это и есть основная возрастная группа риска. Однако данные по лицам, систематически употребляющим наркотические средства, существенно отличаются от всего массива обследованных (табл. 66).

Видно, что по всему массиву выше число впервые употребивших наркотические средства в возрастной группе 15–17 лет, в то время как в группе наркоманов доминирует возраст 11–14 лет. В целом, это соответствует данным официальной медицинской статистики о том, что наркомания формируется в раннем возрасте. Но из этого же факта следует вывод о том, что нельзя надеяться на успех борьбы с наркоманией, не проводя профилактических мероприятий в школьной возрастной категории.

Таблица 66

Распределение употребляющих наркотические средства по возрасту первой пробы среди всех опрошенных и употребляющих наркотические средства систематически (выборка 3050 человек)

Возраст первого упо-требления наркотика	Процент лиц по всему массиву	Процент лиц среди систематически употребляющих наркотические средства
До 10 лет	1,5%	4,3%
11–14 лет	40,3%	55,3%
15–17 лет	50,7%	38,3%
18–20 лет	7,2%	1,8%
21–24 года	0,3%	0,4%
25 лет и старше	0,1%	–

Большинство (61,4%) впервые попробовавших наркотик учились тогда в 9–11 классах или на соответствующих им курсах обучения в системе профтехобразования и среднего технического образования. Почти треть (29,2%) сделали это в 7–8 классах средней школы (табл. 67). Видно, что систематически употребляющие наркотические средства (наркоманы) впервые попробовали наркотик в более раннем возрасте, т. е. до 15 лет.

Места потребления наркотических средств у регулярно употребляющих и в целом среди молодежи приблизительно одни и те же, хотя наркоманы употребляют наркотические средства более интенсивно (табл. 68). Кроме того, помимо основных мест сбора компаний их не стесняет прием наркотических средств даже в учебных заведениях (в 3 раза чаще, чем во всей группе опрошенных).

Среди наиболее распространенных способов приема наркотических средств курение стоит на первом месте (табл. 69).

Для многих, эпизодически употребляющих наркотические средства, характерно использование нескольких способов, по-видимому из любопытства. Важно отметить, что у лиц, систематически употребляющих наркотические средства, возрастает процент потребляющих наркотики инъекционным путем (с 4,4% по всему массиву до 18,1% у наркоманов), что является достаточно объективным признаком развития наркомании как болезни (физическая зависимость). Процент лиц, употребляющих относительно «легкие» наркотики (марихуана, галлюциногены), составляет немногим более половины (54,6%), однако это является не столько успокаивающим фактом, сколько настораживающим, так как неправильное отношение к данным наркотическим средствам как к «лег-

Таблица 67

Распределение употребляющих наркотические средства по школьному возрасту первой пробы

Школьный возраст первого употребления наркотика	Процент лиц по всему массиву	Процент лиц среди систематически употребляющих наркотические средства
До 3 класса	1,6%	4,1%
В 4–6 классах	7,7%	15,3%
В 7–8 классах	29,2%	37,6%
В 9–11 классах	61,4%	43,0%

Таблица 68

Места употребления наркотических средств

Места употребления наркотика	Процент лиц по всему массиву	Процент лиц среди систематически употребляющих наркотические средства
Места сбора компаний	71,1%	78,0%
Дискотеки, клубы, бары	41,4%	60,6%
Учебные заведения	7,2%	21,7%
Места уединения	6,1%	15,9%
Другие места	7,7%	13,7%

Таблица 69

Способы употребления наркотических средств (выборка 3050 человек)

Способ употребления наркотика	Процент лиц по всему массиву	Процент лиц среди систематически употребляющих наркотические средства
Курение	93,8%	93,1%
Вдыхание паров	8,1%	13,0%
Инъекционно	4,4%	18,1%
Глотают таблетки, порошки	19,5%	40,9%
Потребляют грибы	27,1%	60,1%
Другое	4,6%	12,7%

ким» может привести к употреблению более сильных наркотиков. Процент употребления последних составляет 22%.

Важно отметить, что основным поставщиком наркотических средств являются друзья и знакомые (75%), особенно в местах отдыха молодежи. Места организованной продажи наркотических средств (рынок) в зонах вокзалов, торговых рядов, притонов широким спросом у молодежи пока не пользуются. Следовательно, профилактические мероприятия должны быть направлены в места отдыха и сбора молодежи (дискотеки, бары и т. д.).

Итак, основными параметрами риска являются:

- возраст 11–14 лет и 15–17 лет;
- классы (курсы) 9–11 и 7–8;
- места сбора компаний (тусовок), дискотеки, бары;
- способы употребления — курение и шприцы;
- в большей степени употребляют лица мужского пола (юноши).

8.2.3. ЗНАЧЕНИЕ СЕМЬИ

Наибольшее любопытство к употреблению наркотических средств проявляют юноши, из них: принимали однократно — 54%, несколько раз — 64,3%, многократно — 73,1%. Не употребляли никогда 46% юношей и 54,2% девушек.

Наиболее активно употребляются наркотические средства в учреждениях профтехобразования, затем идут школа и техникумы и, наконец, вузы (табл. 70).

Таблица 70

Частота употребления наркотических средств в учебных заведениях (выборка 3050 человек)

Частота употребления наркотических средств	Тип учебного заведения			
	Школы	ПТУ	Техникумы	Вузы
Не употребляли никогда	72,8%	47,5%	45,0%	53,5%
Один раз	8,9%	14,5%	12,9%	12,2%
Несколько раз	15,6%	26,1%	28,5%	26,7%
Многократно	2,7%	11,6%	13,7%	7,6%

Таблица 71

Анализ отношений с родителями опрошенных
(выборка 3050 человек)

Отношения с родителями	Не употреблявшие наркотических средств	Употребляющие наркотические средства
С отцом		
Полное взаимопонимание	34,0%	22,0%
Иногда бывают конфликты	53,8%	57,7%
Полное отсутствие взаимопонимания	12,2%	20,1%
С матерью		
Полное взаимопонимание	36,5%	24,0%
Иногда бывают конфликты	58,6%	64,4%
Полное отсутствие взаимопонимания	4,9%	11,6%

Таблица 72

Анализ отношений между родителями опрошенных
(выборка 3050 человек)

Конфликты между родителями опрошенных	Не употреблявшие наркотических средств	Употребляющие наркотические средства
Происходят постоянно	7,6%	8,3%
Происходят время от времени	47,3%	56,1%
Никогда не происходят	45,2%	35,6%

При сравнении указанных в таблице групп по признакам «семейное положение» и «национальность» достоверных различий не обнаружено. По данным опроса, на потребление наркотических средств не влияют такие факторы, как социальное положение родителей и тип жилища, в которых проживают молодые люди.

В то же время лица, регулярно употребляющие наркотические средства (наркоманы), в большей степени проживали и воспитывались в неполных семьях (без отца или у родственников).

Самооценка психологического благополучия родительской семьи, как правило, дается опрашиваемыми необъективно и тяготеет к завышению положительных оценок. Некоторые показатели отношений с родителями опрошенных молодых людей представлены в таблице 71.

В целом уровень взаимопонимания с матерью несколько выше в обеих выделенных группах, при этом у лиц, употребляющих наркотические средства, конфликтность с родителями несколько выше, чем у ненаркотизирующихся подростков. Кроме того, неясно, был ли уровень взаимопонимания с родителями выше до того, как подросток стал принимать наркотические средства, или снизился после. Хотя можно предполагать, что уровень этих отношений изначально был невысок, о чем косвенно можно судить по конфликтности в семье (табл. 72).

Из таблицы видно, что уровень конфликтности и напряженности в семьях, чьи дети употребляют наркотические средства, несколько выше в сравнении

с ненаркотизирующимися подростками, хотя общая закономерность такова, что уровень напряженности и конфликтности в семьях опрошенных весьма высок вне зависимости от употребления наркотических средств их детьми. Следовательно, сама семья в этом случае превращается в зону риска, в которой ребенок не всегда может полноценно развиваться.

Какие же реакции окружающих (членов семьи, родных и родственников) испытывают молодые люди? Эти данные представлены в таблице 73.

Таблица иллюстрирует высокую степень дискомфортности в петербургских семьях, где воспитываются подростки. При этом у лиц, употребляющих наркотические средства, степень семейного дискомфорта значительно выше, чем у ненаркотизирующихся подростков.

Кроме этого, значимым фактором является вовлечение детей в порочную жизнь взрослых. Следует отметить, что в 5,6% семей опрошенных кто-либо из родных употребляет наркотические средства, а в 24,3% семей злоупотребляют алкоголем. При этом в семьях подростков, не употребляющих наркотические средства, родные употребляют наркотики в 4,6% случаев, а злоупотребляют алкоголем в 22,3% случаев, тогда как в группе наркотизирующихся подростков родные употребляют наркотические средства в 23,3% случаев, а алкоголизируются в 29,8% случаев. То есть с определенной степенью уверенности можно утверждать, что подростки, выросшие в семьях, где употребляют наркотические средства, по крайней мере в 5 раз чаще становятся наркоманами, чем в семьях, где наркотики не употребляют. Следовательно, семья определенно становится зоной риска развития наркомании для первой группы (употребляющих наркотические средства). Информация в семьях о том, что дети употребляют наркотические средства, как правило, весьма ограничена (табл. 74).

Таблица 73

Анализ психологических реакций на подростка со стороны родных

Психологическая реакция	Не употреблявшие наркотических средств	Употребляющие наркотические средства
Безразличие, невнимание	26,5%	42,4%
Агрессия, физическое насилие	13,8%	22,5%
Психологическое давление	40,7%	62,5%
Обиды, оскорбления	48,3%	57,3%
Сексуальные домогательства	1,9%	4,5%

Таблица 74

Анализ информированности родителей о приеме их детьми наркотических средств (по данным опроса подростков, употребляющих наркотические средства)

Характеристика ответа	Частота приема наркотических средств		
	Очень редко	От случая к случаю	Систематически
Думаю, знают	14,8%	15,8%	34,5%
Скорее догадываются	13,3%	26,4%	35,8%
Не знают и не догадываются	71,0%	57,0%	30,2%

Реакция родителей сводится обычно к попыткам убеждения ребенка бросить принимать наркотические средства, порвать с его средой, довольно часты угрозы. Но это не приносит положительных результатов, подросток уходит в себя, контакт с родителями нарушается. Надеются на излечение только треть подростков, хотя на помощь бывших наркоманов — более половины наркотизирующихся.

8.2.4. ИЛЛЮЗИИ, СВЯЗАННЫЕ С УПОТРЕБЛЕНИЕМ НАРКОТИЧЕСКИХ СРЕДСТВ

Самое большое заблуждение среди лиц, употребляющих наркотические средства, состоит в том, что от приема наркотиков можно добровольно отказаться, достаточно сделать волевое усилие или опереться на чью-либо помощь. Как было отмечено в разделе 8.1, не сомневаются в своих возможностях прекратить употребление наркотических средств около 87%. В то же время уже пробовали прекратить употребление наркотиков более 73% наркотизирующихся, однако все они продолжают их употреблять. Желают отказаться от употребления наркотических средств только около трети наркотизирующихся. Интересно отметить, что за легализацию наркотиков выступают 44% опрошенных молодых людей. В табл. 75 представлены данные об иллюзиях, что наркоман после обычного курса лечения способен вернуться в общество полноценным человеком.

Таблица 75

Анализ заблуждений о социальной компенсированности наркотизирующихся после прохождения курса лечения

Частота приема наркотического средства	Процент лиц, верящих в полноценный возврат наркомана в общество после лечения
Не употребляющие наркотических средств	31,3%
Употреблявшие наркотические средства 1–2 раза	48,2%
Употребляющие наркотические средства от случая к случаю	63,0%
Систематически употребляющие наркотические средства	79,1%

Видно, что не употребляющие наркотических средств достаточно трезво относятся к утверждению, что прохождение курса лечения социально реабилитирует наркомана (2/3 опрошенных не верят в это утверждение). В то же время почти 80% наркоманов заблуждаются относительно полноценного возврата в общество после лечения. При этом наблюдается фактически прямая зависимость между частотой употребления наркотических средств и заблуждением о социальной компенсированности наркоманов, прошедших курс лечения.

8.2.5. ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Обращает внимание, что наркомания развивается в подростковом возрасте. Важную роль в ее возникновении или неразвитии играет семья, отношения с родителями и близкими, наличие элементарного психологического комфорта для подростка. Большое значение при этом имеет недооценка последствий даже однократного употребления наркотических средств, а также распространенные заблуждения относительно легкого возврата в общество (социальной компенсированности) после прохождения курса лечения от наркомании.

8.3. ПОИСК ВЫХОДА И СТРАТЕГИЯ ДАЛЬНЕЙШИХ ИССЛЕДОВАНИЙ

Проведенное масштабное социологическое исследование молодежи Санкт-Петербурга, охватившее около 10000 молодых людей в возрасте 11–25 лет, позволило: 1) определить целевые группы для воздействия в рамках программ, направленных на снижение спроса на наркотические средства; 2) определить факторы, влияющие на формирование отношения к злоупотреблению наркотиками; 3) выработать стратегию дальнейших исследований с опорой на имеющиеся данные.

Выделение целевых групп основано на отношении к употреблению наркотических средств. При этом важен уровень информированности о проблеме, степень вовлечения в проблему, наличие жизненного опыта, влияющего на отношение к проблеме. Мы выделили три целевые группы: 1) имеющие позитивное отношение к употреблению наркотических средств (подростки, имеющие опыт употребления наркотических средств, — 36,6%, или мотивацию для первой пробы наркотиков — 16%); 2) не имеющие четко сформированного отношения (подростки, не имеющие достаточной информации о проблеме и личного опыта, а также эмоциональных переживаний, связанных с употреблением наркотических средств, — 36%); 3) имеющие четко сформированное негативное отношение к употреблению наркотиков в результате воспитания — 12%. Таким образом, к группе риска в той или иной степени относятся 88% опрошенных, за исключением третьей группы.

Среди факторов, влияющих на формирование отношения к наркотическим средствам, можно выделить четыре группы факторов: 1) уровень информированности; 2) личностно-психологические факторы; 3) семейные факторы; 4) социокультурные факторы.

Уровень информированности в большой степени определяет поведение подростка в критической ситуации, как он отреагирует на предложение попробовать наркотические средства. Показано, что уровень заблуждений, связанных с последствиями употребления наркотических средств, выше среди тех, кто уже попробовал их. Низкий уровень знаний о проблеме приводит к неправильному отношению к наркозависимым людям, способствует их отверженности, снижает шанс на своевременное получение помощи и поддержку друзей.

К факторам личностно-психологическим безусловно относится искаженная самооценка и ощущение безвыходности. В группе употребляющих наркотические средства такие ответы встречаются значительно чаще.

К семейным факторам следует отнести низкий уровень информированности родителей о проблеме, неумение родителей создать в семье благоприятный психологический климат. Результаты показывают также и несостоятельность большинства родителей в вопросах, связанных с оказанием помощи своим детям при возникновении у них проблем, связанных с наркотиками. На фоне очень высокого доверия детей к родителям такая ситуация может сыграть крайне негативную роль при выборе методов профилактики или оказания любых видов помощи подростку. Эти опасения подтверждаются тем, что большинство опрошенных воспринимают родителей как первый источник получения поддержки и совета.

Социокультурные факторы во многом могут оказаться определяющими в отношении подростков к наркотическим средствам. Наличие и популярность

мифов о наркотиках, существование среды потребителей наркотических средств, скрытая реклама наркотиков в средствах массовой информации при отсутствии созданных в семье установок на осознанный отказ от наркотиков могут привести ребенка к вполне сознательному стремлению попробовать наркотическое средство.

Результаты исследования могут определить направления дальнейших действий по профилактике наркозависимости:

- Продолжение исследований в выделенных целевых группах.
- Ведение образовательной деятельности в области антинаркотического просвещения с опорой на социальный аспект проблемы.
- Ведение программ информационной поддержки и консультирования родителей.
- Просветительская работа и ведение образовательных программ для работников образовательных и социозащитных учреждений.
- Ведение программ по работе со средствами массовой информации для повышения уровня предоставляемой ими информации о проблеме.

Проведенный социологический опрос отражает общие тенденции распространения явления наркотизма в обществе на примере популяции молодежи Санкт-Петербурга в возрасте 11–25 лет. Наркотизм и наркомания явления суть неодинаковые, хотя и взаимосвязанные. Из опроса явствует, что приблизительно каждый девятый-десятый из опрошенных лиц, употребляющих наркотические средства, является больным наркоманией. Если рассматривать проблему за последние 25 лет, то выявляется ряд характерных закономерностей. Так, в России в течение 11 лет (1975–1986 гг.) число состоящих на учете больных наркоманиями оставалось примерно на одном уровне — около 11 человек на 100 тысяч населения, подъем болезненности наркоманиями начался в 1987 году, и к 1991 году этот показатель составил уже 21,2 на 100 тысяч населения [Наркологическая помощь.., 1998]. В дальнейшем рост показателя продолжался, и за 7 последних лет (1991–1997 гг.) он увеличился в 3,9 раза. К началу 1998 года в медицинских учреждениях страны было зарегистрировано 120 606 больных с диагнозом «наркомания», или 82,4 на 100 тысяч населения.

Как уже отмечалось, имеются существенные различия по распространенности наркомании в различных регионах России. В целом в России выделяют 25 регионов повышенной наркотической опасности, где соответствующие показатели превышают средние величины по стране. Самый высокий показатель болезненности наркоманиями в 1997 году отмечен в Томской области (283,8 на 100 тысяч человек), в республике Тува (276,7), высокими также являются показатели в Алтайском крае (211,3) и Тюменской области (199,3). Одной из основных составляющих величин этого показателя является число больных, которые в течение соответствующего года обратились за медицинской помощью впервые в жизни, в связи с чем рост показателей болезненности наркоманиями в значительной степени обусловлен именно увеличением количества больных, которым медицинская помощь оказывалась впервые в жизни. К 1991 году уровень заболеваемости наркоманиями среди населения России составил 3,9 на 100 тысяч населения. Рост его начался с 1993 года, и к 1997 году показатель числа впервые обратившихся за помощью, продолжая расти, составил 28,4 на 100 тысяч населения, то есть за 7 лет произошло его увеличение в 7,3 раза.

В то же время обращает на себя внимание то обстоятельство, что темп прироста показателя заболеваемости по отношению к предыдущему году после значительного увеличения в 1993 году в последние годы имеет некоторую тенденцию к снижению (табл. 76).

Необходимо отметить, что по отдельным регионам России число впервые зарегистрированных больных наркоманиями колеблется в широких пределах. Так, показатели, превышающие средний уровень (28,4 на 100 тысяч населения), наблюдались в 28 территориях, причем различия между максимальными и минимальными величинами достигают 100. Наиболее высокий уровень зарегистрирован в регионах, в которых произрастает растительное наркотическое сырье или проходят пути транзита (Урал, Западная и Восточная Сибирь). Максимальный показатель превышает средний в 4 раза. Первое ранговое место занимает Томская область (116,8), второе — Кемеровская область (84,4) и третье — Самарская область (81,9). В Санкт-Петербурге число больных, впервые взятых на учет с диагнозом «наркомания» возросло с 6,0 на 100 тысяч населения в 1991 году до 14,0 в 1997 году (для сравнения, эти показатели в Москве были соответственно 8,1 и 25,7, в Алтайском крае — 3,7 и 80,7, в целом по России — 3,9 и 23,4).

Число лиц, состоящих на учете по поводу злоупотребления наркотическими средствами, в 1,7 раз меньше, чем больных наркоманиями и составило в 1997 году 72478 человек или 49,5 на 100 тысяч населения [Наркологическая помощь.., 1998]. По сравнению с 1991 годом число злоупотребляющих наркотическими средствами увеличилось в 3,7 раза. Как уже отмечалось выше, при сравнении показателей злоупотребления наркотическими средствами в различных регионах страны выявлено, что в России насчитывается 25 регионов, где показатели выше среднереспубликанского. Самый высокий показатель числа лиц, злоупотребляющих наркотическими средствами, в 1997 году отмечен в Республике Тува (177,6 на 100 тысяч населения), далее в Республике Северная Осетия (164,9 на 100 тысяч населения) и Республике Адыгея (158,6 на 100 тысяч населения).

Среди всех лиц, состоящих на учете в наркологических диспансерах по поводу злоупотребления наркотическими средствами, доля впервые обратившихся за помощью от общего числа составила 54%. В наркологических диспансерах России впервые в жизни было взято на учет 39212 лиц со злоупотреблением

Таблица 76

Темпы прироста показателей числа лиц с впервые установленным диагнозом наркомании [Наркологическая помощь.., 1998]

Год	Число впервые выявленных больных наркоманиями (на 100 тысяч населения)	Темпы прироста в % по отношению к предыдущему году
1991	3,9	–
1992	3,5	–9,9
1993	6,4	82,9
1994	9,5	48,4
1995	15,5	63,2
1996	20,7	33,5
1997	28,4	37,2

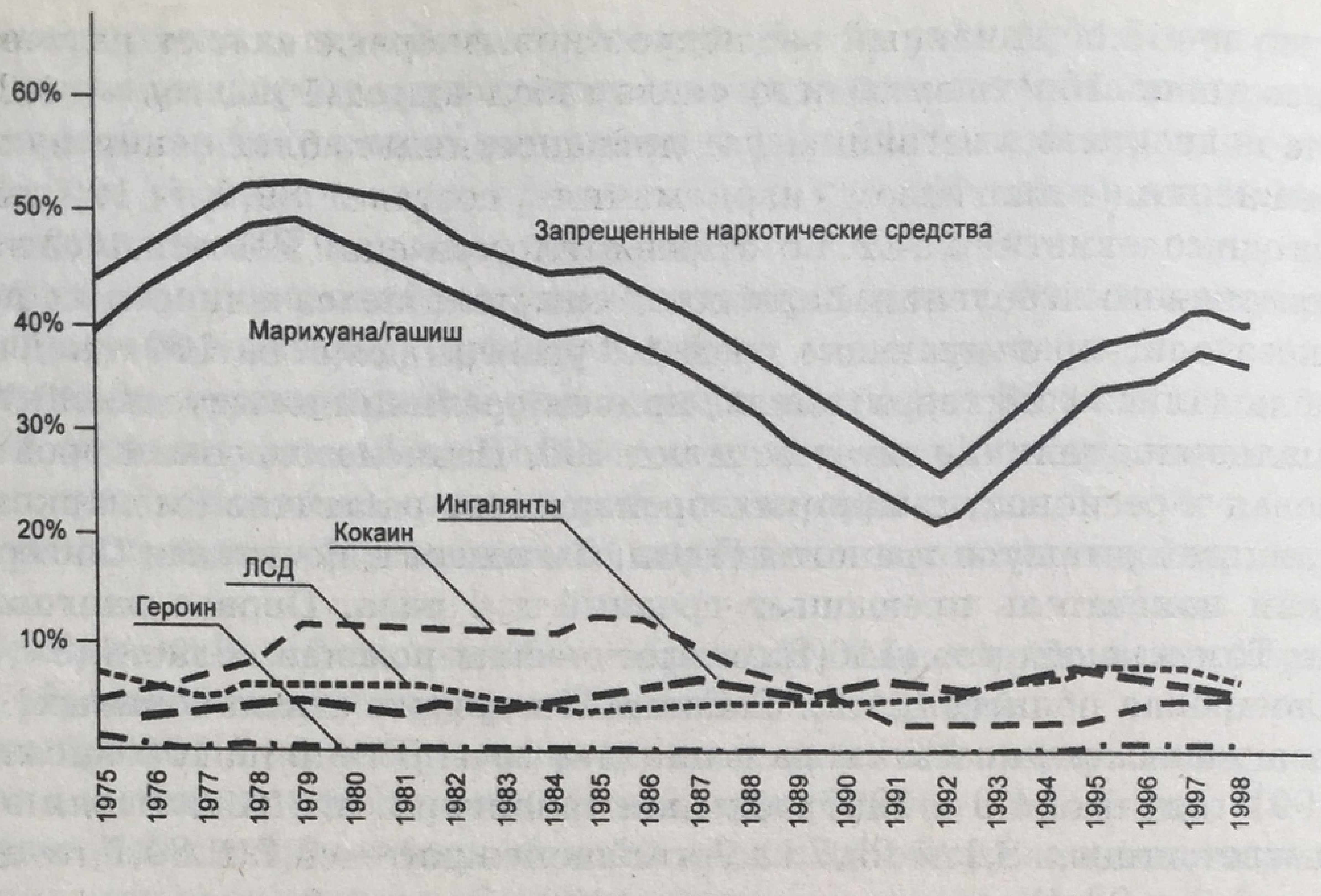

Рис. 23

Тенденции употребления наркотических веществ старшеклассниками в США [Mathias R., 1999]

наркотическими средствами, или 26,8 на 100 тысяч населения. Данный показатель имел тенденцию к росту в течение последних семи лет, и с 1991 года по 1997 год он вырос в 5,7 раза.

Проблемы оказания медицинской и социальной помощи больным токсикоманиями среди населения менее актуальны, так как в течение длительного времени в России не наблюдалось сколько-нибудь существенного роста числа заболеваний, обусловленных употреблением ненаркотических средств, и только в последнее время появилась тенденция некоторого увеличения показателя [Наркологическая помощь.., 1998].

С 1991 года по 1994 год число больных токсикоманиями, состоящих на учете, практически было стабильным. С 1995 года начался некоторый рост данного показателя, который продолжается до настоящего времени. Так, если в 1991 году показатель составил 4,7, то к 1997 году — 7,8 на 100 тысяч населения, то есть он увеличился в 1,7 раза, причем этот рост связан в основном с увеличением числа подростков, употребляющих различные токсические средства. К началу 1998 года в медицинских учреждениях страны было зарегистрировано 11366 больных с диагнозом «токсикомания».

Всего на учете в наркологических диспансерах России состояло 27045 лиц, злоупотребляющих ненаркотическими средствами, или 18,5 на 100 тысяч населения. Данный показатель в течение 4 лет был относительно стабилен и с 1991 год по 1997 год составлял около 9 на 100 тысяч населения. Рост его начался в 1995 году, и к 1997 году он удвоился [Наркологическая помощь.., 1998].

За последнее десятилетие все специалисты, связанные с проблемами молодежи и подростков, отмечают рост наркоманий и токсикоманий в этой возрастной группе. Среди подростков России, начиная с 1991 года, число впервые взятых на учет с диагнозом «наркомания» увеличилось в 12,6 раза и, если в 1991 году показатель составлял 4,9 на 100 тысяч подросткового населения, то

в 1997 году — 67,5. Удельный вес подростков, впервые взятых на учет, увеличился и составил 10,7% от общего числа заболевших (1991 год — 5,2%).

Число подростков, состоящих под диспансерным наблюдением на конец отчетного 1997 года с диагнозом «наркомания», составил 89,7 на 100 тысяч подросткового населения, что в 12,5 раз превысило уровень 1991 года (7,2 на 100 тысяч подросткового населения). Разброс показателя болезненности наркоманиями среди подростков очень высок — от 1,3 на 100 тысяч подростков (Кировская область) до 415,2 (Томская область), причем средний показатель (89,7) превышен в 15 территориях. Следует обратить внимание на то, что самый высокий показатель болезненности наркоманиями отмечен в Западно-Сибирском районе (278,3), во всех территориях которого число состоящих под диспансерным наблюдением подростков на конец отчетного года значительно превышало средний республиканский уровень [Наркологическая помощь.., 1998].

Аналогичные процессы наблюдаются и в других странах мира. Приведем некоторые показатели по США за последние годы [Preliminary results.., 1998]. По данным Департамента здравоохранения Конгресса США, согласно опросу 24505 американцев, в 1997 году 13,9 миллионов жителей США систематически употребляли запрещенные средства (в 1996 году — 13 миллионов). В то же время наблюдается общая тенденция к снижению потребления наркотических средств, поскольку максимальный уровень их потребления зарегистрирован в 1979 году, когда 25 миллионов американцев употребляли запрещенные средства. Марихуану употребляют 9,4% молодежи в возрасте 12–17 лет, кокаин — 0,7%, героин — 0,2% всей молодежи (рис. 23). В США также весьма остро стоит вопрос о вторичной профилактике и лечении наркомании [Azrin et al., 1996; Stanton, Stadish, 1997], внедрении реабилитационных программ для наркозависимых [De Leon et al., 1995; Friedman et al., 1995] и ограничительных мероприятий по распространению СПИДа [Malow et al., 1996; Sprauve, 1996].

РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ ОПАСНЫХ ИНФЕКЦИОННЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ СРЕДИ НАРКОЗАВИСИМЫХ

9

Глава 9. РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ ОПАСНЫХ ИНФЕКЦИОННЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ СРЕДИ НАРКОЗАВИСИМЫХ

9.1. ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ НАРКОЗАВИСИМЫХ

Исследование выполнено в рамках Санкт-Петербургского городского проекта «Эпидемиологический дозор в среде наркозависимых» и «Автобус профилактической помощи наркозависимым Санкт-Петербурга». Данные представлены врачом-наркологом А. О. Богдановым. Проект существует с 1996 года. Всего обследовано 959 наркозависимых (табл. 77), в том числе 297 женщин (31%) и 662 мужчин (69%). ВИЧ-инфекция выявлена у 2 пациентов. Сифилис обнаружен у 101 обследованного, в том числе у 72 женщин (24%) и 29 мужчин (4%).

Гепатит В диагностирован у 686 наркозависимых (72%). Маркеры гепатита В представлены следующими цифрами (табл. 78): Анти cor 498 человек (52%), Анти HBs 45 (5%), Анти cor + Анти HBs 143 (15%), HBsAg 41 (4%). Суммарно гепатит В выявлен у 686 человек (72%), гепатит С определен у 856 пациентов (89%).

Приведем некоторые дополнительные сведения о пациентах. В таблице 79 представлены данные о распределении пациентов по районам Санкт-Петербурга и Ленинградской области.

Видно, что наибольшее число наркозависимых зарегестрировано в Невском (28,7%) и Центральном (19,4%) районах Санкт-Петербурга. В Ленинградской области выявлено сравнительно небольшое число наркозависимых, которое,

Таблица 77

Эпидемиологическое обследование наркозависимых (n=956)

Выявленная инфекция	ВИЧ-инфекция	Сифилис	Гепатит В	Гепатит С
Всего из числа обследованных	2	101	686	856
%	0,02	11	72	89

Таблица 78

Выявленные подтипы гепатита у наркозависимых (n=959)

Выявленный гепатит	Гепатит В				Гепатит С
	Анти cor	Анти HBs	Анти cor + Анти HBs	HBsAg	
Всего из числа обследованных	498	45	143	41	856
%	52	5	15	4	89

Таблица 79

Распределение наркозависимых по административным районам Санкт-Петербурга и Ленинградской области (n=959)

Район проживания	Число обследованных	%	Район проживания	Число обследованных	%
Адмиралтейский	14	1,5	Курортный	2	0,2
Василеостровский	15	1,6	Ломоносовский	3	0,3
Всеволожский	11	1,1	Лужский	1	0,1
Выборгский	38	4,0	Московский	27	2,8
Гатчинский	8	0,8	Невский	275	28,7
Калининский	27	2,8	Петроградский	15	1,6
Кингисепп	5	0,9	Приморский	30	3,1
Кириши	4	0,4	Пушкинский	29	3,0
Кировский	44	4,6	Фрунзенский	49	5,1
Колпинский	44	4,6	Центральный	186	19,4
Красногвардейский	40	4,2	Неизвестен	65	6,8
Красносельский	20	2,1	Всего	959	100,0

Таблица 80

Возрастной состав наркозависимых (n=959)

Возраст	Число обследованных	%	Возраст	Число обследованных	%
14	2	0,2	35	7	0,7
15	17	1,8	36	4	0,4
16	27	2,8	37	3	0,3
17	41	4,3	38	5	0,5
18	62	6,5	39	4	0,4
19	61	6,4	40	1	0,1
20	76	7,9	41	0	0,0
21	100	10,4	42	3	0,3
22	118	12,3	43	0	0,0
23	93	9,7	44	5	0,5
24	95	9,9	45	0	0,0
25	65	6,8	46	0	0,0
26	33	3,4	47	0	0,0
27	34	3,5	48	0	0,0
28	22	2,3	49	1	0,1
29	22	2,3	50	1	0,1
30	14	1,4	51	1	0,1
31	11	1,1	52	1	0,1
32	15	1,6	53	0	0,0
33	7	0,7	54 и старше	0	0,0
34	8	0,8	Всего	959	100,0

как правило, не превышало 10 (1%) от всего числа обследованных. По возрасту обследованные распределялись следующим образом (табл. 80).

Видно, что наибольшее число обследованных составили пациенты в возрасте 20–24 лет. При этом на этот возрастной промежуток приходится более 50% пациентов. В возрастную группу до 20 лет (14–19 лет) вошли 210 обследованных (21,9%), от 31 до 40 лет — 65 пациентов (6,8%), а старше 40 лет — лишь 12 наркозависимых (1,3%).

В рамках реализации проекта «Эпидемиологический надзор в среде наркозависимых» и «Автобус профилактической помощи наркозависимым Санкт-Петербурга» было опрошено 186 человек, употребляющих наркотические средства внутривенно. Опрос проводили методом целенаправленного интервью среди обратившихся за врачебной консультацией или для обследования на ВИЧ, гепатиты В и С, а также сифилис.

По результатам обследования была проведена вакцинация против гепатита В. Всего привиты 56 человек, из них однократно привиты 4 человека, двукратно — 20, трехкратно (то есть закончили прививочный курс) — 32 наркозависимых.

9.2. ПРОЕКТ «АВТОБУС ПРОФИЛАКТИЧЕСКОЙ ПОМОЩИ НАРКОЗАВИСИМЫМ САНКТ-ПЕТЕРБУРГА»

Проект «Автобус профилактической помощи наркозависимым Санкт-Петербурга» начал действовать с января 1997 года. Инициатором осуществления проекта стала организация Lien-Tacis Европейского сообщества, а исполнителями — Французская ассоциация «Врачи мира» и Благотворительный фонд «Возвращение», Санкт-Петербург.

20 января 1997 года «Автобус» вышел в свой первый рейс. Стоянками «Автобуса» стали места наибольшей концентрации наркозависимых — Правобережный рынок, являющийся основной точкой продажи наркотических средств (опий, маковая соломка) в Санкт-Петербурге, и Мальцевский рынок, второе по значимости место незаконной продажи наркотических средств в городе (растворы ацетилированного опия и кустарно изготовленный метадон). В каждой из этих точек «Автобус» работал по 3 часа в день ежедневно кроме субботы и воскресенья. Штат «Автобуса»: координатор проекта, врач-терапевт, 2 медсестры, социальный работник и водитель; кроме того, в работе «Автобуса» принимали участие психолог и добровольцы из числа бывших пациентов, находящихся в ремиссии.

В «Автобусе» любой человек, злоупотребляющий наркотическими средствами, ответив на анонимный опросник, получал одноразовый шприц, презерватив, спиртовую салфетку. При повторном обращении чистые шприцы выдавались в обмен на использованные.

Кроме того, пациентам предлагались услуги врача и психолога, а также направление в городской центр профилактики СПИДа для обследование на ВИЧ-инфицированность, гепатит и сифилис. При выявлении различных заболеваний (флегмоны, абсцессы, ожоги, стрептодермии, травмы и т. д.) больные направлялись в специализированные медицинские учреждения.

За первые восемь недель в «Автобус» обратились 2234 человека, страдающих наркоманией, все они использовали наркотики инъекционным путем. Возраст

обратившихся — от 11 до 58 лет. Женщины составили 18%. Общее количество посещений — 7341, из них 70% — повторных. Приведем некоторые статистические данные по обращаемости в «Автобус» (табл. 81).

По возрастному составу пациенты разделились следующим образом: до 20 лет — 23%, 21–25 лет — 52%, 26–30 лет — 15%, 31–40 лет — 9%, 41 год и старше — 1%. Стаж употребления наркотических средств составил: до 1 года — 12%, 1–3 года — 28%, 3–5 лет — 29%, 5–10 лет — 25%, более 10 лет — 6%.

Всего было направлено в медицинские учреждения для оказания специализированной помощи 309 человек (14% от обратившихся в «Автобус»). 30% от числа обратившихся высказали желание о прекращении наркотизации.

Выдано шприцев 9538, принято использованных шприцев — 4420, т. е. возврат шприцев составил 46%.

В настоящее время начат опрос по передозировке наркотических средств. В опросе участвовали только те обратившиеся в «Автобус», кто не говорил, что для него это слишком тяжело. В процессе интервью многие заявляли, что не хотят вспоминать обо всех известных им смертях. В этом случае были записаны подробности лишь о некоторых. Другие респонденты говорили, что никогда не расспрашивают о подробностях смерти — берегут себя. Было опрошено 52 человека (25 человек на Мальцевском рынке, 27 человек на Правобережном рынке Санкт-Петербурга), из них 10 женщин (женщины дают очень подробную информацию, но реже соглашаются на интервью, считая его тему очень тяжелой для себя). Подробно описана смерть 115 человек. Дети до 16 лет составляют 13 человек умерших (15%), юноши и девушки 17–19 лет — 35 человек (37%). Из общего числа обратившихся в «Автобус» только 23% моложе 20 лет, а среди умерших лица такого возраста составляют 41%. Умершие потребляли наркотические средства опийной группы совместно с реладормом и димедролом — 36%, только с димедролом — 25%, только с реладормом — 10%, с алкоголем — 10%, без добавок — 8%.

Как было отмечено выше, был проведен опрос 186 человек, употребляющих наркотические средства внутривенно, пациентов «Автобуса профилактической помощи наркозависимым Санкт-Петербурга». Среди опрошенных женщин было 71 человек (38,2%), мужчин — 115 (61,8%). Средний возраст женщин 24,0 (15–

Таблица 81

Данные по обращаемости в «Автобус профилактической помощи» в первые два месяца его работы (январь–март 1997 года)

Неделя	Количество первичных обращений	Количество повторных обращений	Всего обратилось
1-я	319	98	417
2-я	415	336	751
3-я	315	448	763
4-я	233	675	908
5-я	206	642	843
6-я	251	798	1049
7-я	212	986	1198
8-я	273	1129	1412
Итого	2234	5112	7341

44) года, мужчин — 25,4 (16–51) года. Средний стаж употребления наркотических средств у женщин и мужчин составлял 5,5 лет (от 1 месяца до 30 лет). 31,0% женщин и 25,2% мужчин первый раз посетили «Автобус», средняя давность посещения «Автобуса» остальными составляет 9,7 месяца для женщин (от 2 недель до 1,5 года) и 9,6 месяца для мужчин (от 1 недели до 1,5 лет).

Опрос позволил выявить ряд различий в поведении употребляющих наркотические средства в зависимости от пола (табл. 82). Эти различия касаются: 1) вида наркотических средств; 2) заинтересованности в своем здоровье; 3) характера приема наркотика; 4) сексуального поведения.

Таблица 82

Результаты опроса наркозависимых, обращающихся за помощью в «Автобус профилактической помощи» (n=101)

Информация	Мужчины				Женщины			
	До обследования		После обследования		До обследования		После обследования	
	До 21 года	Старше 21 года	До 21 года	Старше 21 года	До 21 года	Старше 21 года	До 21 года	Старше 21 года
Всего опрошенных	14	29	4	13	14	18	3	6
Знают о том, что болели гепатитом	6	15	4	11	10	10	3	6
Знают о высоком риске заражения	10	25	4	9	9	15	3	4
Испытывают страх перед гепатитом	13	18	4	10	9	15	3	5
Из них знают о тяжести последствий	10	13	3	9	7	10	3	5
Принимают наркотики в компании	12	13	4	6	7	8	0	5
Принимают наркотики со случайными людьми	0	4	0	0	0	1	0	0
Принимают наркотики с близким человеком	2	9	0	3	2	4	2	0
Пользуются общими шприцами иногда	8	14	1	1	6	6	1	2
Пользуются общими шприцами часто	0	3	0	3	0	3	0	1
Покупают готовый раствор	8	0	2	1	4	3	0	0
Кипятят раствор	2	0	0	0	2	11	0	0
Избегают общей посуды при приготовлении наркотика	6	8	1	8	3	6	2	1
Готовят раствор для других постоянно	1	1	0	0	0	0	1	0
Готовят раствор для других часто	0	2	0	3	1	1	0	1
Готовят раствор для других иногда	7	10	1	4	3	6	1	2
Регулярно проходят обследование крови	3	6	1	4	3	6	1	2
Предупреждают о своей болезни	4	8	2	8	3	3	3	4

Продолжение табл. 82

Информация	Мужчины				Женщины			
	До обследования		После обследования		До обследования		После обследования	
	До 21 года	Старше 21 года	До 21 года	Старше 21 года	До 21 года	Старше 21 года	До 21 года	Старше 21 года
Объясняют другим, как снизить риск заражения	2	9	1	5	0	4	1	3
Имеют половых партнеров постоянных	2	11	1	4	6	9	2	2
Имеют половых партнеров нескольких	2	5	0	2	1	3	0	1
Имеют половых партнеров случайных	7	0	1	4	2	2	1	2
Имеют половых партнеров наркоманов	7	9	1	5	7	9	0	3
Имеют половых партнеров проституток	2	6	1	1	0	0	0	0
Используют презервативы всегда	1	4	1	4	2	1	1	
Используют презервативы иногда	5	5	0	2	3	6	0	2
Используют презервативы с малознакомыми людьми	1	2	1	0	2	0	1	
В случае обнаружения гепатита обратятся к инфекционисту в поликлинику	7	10	3	4	5	6	1	2
Захотят лечиться в больнице	7	17	1	7	4	11	1	1
Ничего не предпримут	0	1	0	2	1	1	1	3

Употребление наркотических средств. Употребление героина среди женщин-наркоманок встречается чаще, чем среди мужчин (21,1% и 12,2% соответственно). Ацетилированный опий, наоборот, чаще принимают мужчины: 32,2% против 23,9% у женщин. Употребление и того и другого наркотика одновременно встречается с приблизительно равной частотой: 52,1% у женщин и 50,4% у мужчин. 2,8% женщин и 5,2% мужчин употребляют психостимуляторы (эфедрон, первитин, метамфетамин).

Наркотики и здоровье. Женщины больше, чем мужчины, осознают тяжесть последствий наркотизации. О высоком риске заражения гепатитом, имеющим гемоконтактный путь передачи, знают 97,2% женщин и 57,4% мужчин. 62,0% женщин испытывают страх перед заражением гепатитом из-за их тяжелых для здоровья последствий и 14,1% не желают, чтобы гепатит вносил в их жизнь непредвиденные трудности (необходимость лежать в больнице, потеря источника дохода и т. п.). У мужчин эти цифры составляют 51,3% и 20,9% соответственно. Среди лиц, перенесших гепатит, обнаруживается та же тенденция: 82,1% женщин и 69,1% мужчин знают о возможности повторного инфициро-

вания гепатитом. Регулярные обследования проходят 35,2% женщин и 20,0% мужчин. С другой стороны, реальные меры к сохранению своего здоровья чаще принимают мужчины. Так, 84,4% мужчин и 76,1% женщин пользуются одноразовыми шприцами, 41,7% мужчин и 33,8% женщин готовят наркотик в своей посуде, 59,3% мужчин и 45,0% женщин из тех, кто покупает готовый раствор наркотического средства, кипятят его, и только 6,1% мужчин и 11,3% женщин часто пользуются одним шприцем с другими людьми. В случае же обнаружения гепатита никаких мер не предпримут 9,6% мужчин и 14,1% женщин.

Характер приема наркотических средств. Женщинам более свойственна скрытность при употреблении наркотических средств. В подтверждение приведем следующие цифры: дома наркотизируются 45,1% женщин и 31,3% мужчин, в то время как у друзей — 19,7% женщин и 30,4% мужчин; употребляют наркотик где придется примерно равные количества женщин и мужчин — соответственно 35,2% и 38,3%. Принимают наркотики в одиночестве 16,9% женщин и 8,7% мужчин, с близким человеком — соответственно 35,2% и 23,5%, с друзьями — 45,1% и 61,7%, со случайными людьми — 2,8% и 6,1%. Желанием уменьшить связанные с наркотиком действия объясняется, по-видимому, и тот факт, что готовый раствор наркотика чаще покупают женщины (28,2%), чем мужчины (23,5%).

Сексуальное поведение. Сексуальное поведение употребляющих наркотики может также разниться в зависимости от пола. Мужчинам более свойственна беспорядочная половая жизнь. У 20,0% мужчин несколько половых партнеров (против 14,1% женщин), случайные связи имеют 22,6% мужчин (против 11,3% женщин). Постоянных половых партнеров имеют 56,3% женщин и 32,2% мужчин. Отсутствует сексуальная активность у 18,3% женщин и 25,2% мужчин. Следует отметить большую вовлеченность женщин в среду употребляющих наркотические средства: 67,5% постоянных половых партнеров женщин и только 27,0% постоянных половых партнеров мужчин употребляют наркотики. В целом 53,5% женщин и 41,7% мужчин имеют половые связи с лицами, употребляющими наркотические средства. Следует подчеркнуть, что женщины чаще мужчин используют презерватив: 57,8% женщин, из них 22,5% постоянно, 47,8% мужчин, из них 13,0% постоянно.

На основании проведенного опроса наркозависимых, обратившихся в «Автобус профилактической помощи», получен ряд интересных и принципиально важных данных.

У всех наркозависимых, обратившихся за помощью в «Автобус», повышен риск ВИЧ-инфицирования, поскольку абсолютное большинство из них используют инъекционный способ введения наркотических средств, как правило, 2–3 раза в день, причем большинство признают факт неоднократного использования чужих шприцев. Также повышает риск заражения то, что при изготовлении наркотиков и промывке шприцев часто используется общая емкость. 72% (n=959) опрошенных перенесли гепатит В, С. При этом в течение первых 6 месяцев с момента начала употребления наркотиков внутривенно заболело гепатитом В, С 52,3%, поскольку для начального периода характерно групповое употребление наркотических средств.

Помимо инъекционного пути заражения для наркозависимых существует достаточно высокий риск заражения ВИЧ-инфекцией и гепатитом половым путем. Об этом говорят цифры, отражающие частоту венерических заболеваний

среди наркозависимых: среди женщин — 53,6%, среди мужчин — 34,4%. Причем если среди мужчин частота заболеваний возрастает с возрастом, то у женщин, наоборот, наиболее подвержены венерическим заболеваниям девушки (среди девушек до 18 лет венерические заболевания перенесли 57% опрошенных). Среди опрошенных не состояло в браке и не имели постоянных половых партнеров 54% женщин и 61% мужчин. Риск заражения заболеваниями, передающимися половым путем, у указанной группы повышается за счет наличия случайных половых связей и непостоянных половых партнеров, что отмечают и другие исследователи [Wilsnack et al., 1997].

Имеет значение также и то, что употребление наркотических средств амфетаминового ряда (эфедрон) влечет за собой сексуальную расторможенность [Falck et al., 1997], и наркозависимые, употребляющие эти средства, имеют частые, беспорядочные половые контакты, в том числе и групповые. Кроме того, эфедрон имеет кратковременное наркотическое действие, в результате чего наркозависимые вводят наркотик 6–8 и более раз в сутки, что многократно усиливает риск заражения СПИДом и другими опасными заболеваниями. Вместе с тем потребители препаратов амфетаминового ряда наиболее доступны для участия в программе снижения ущерба, так как для эфедроновой наркомании характерны такие симптомы, как подозрительность, тревожность, идеи преследования. Таким образом, эфедроновые наркозависимые наиболее подвержены риску заражения и требуют особой формы профилактической работы.

Молодые наиболее подвержены риску заражения заболеваниями, передающимися половым и инъекционным путями. Они менее остальных настроены на отказ от наркотиков. Активные обращения чаще всего происходят в возрасте от 25 до 30 лет, а в возрасте от 20 и после 40 лет практически отсутствует активность наркозависимых в поиске контакта со специалистами.

9.3. ЗАКЛЮЧЕНИЕ

У всех наркозависимых, обратившихся за помощью в «Авто-
бус», повышен риск ВИЧ-инфицирования, заражения другими тяжелыми ин-
фекционными заболеваниями, поскольку абсолютное большинство из них ис-
пользуют инъекционный способ введения наркотических средств. Кроме того,
существует достаточно высокий риск заражения ВИЧ-инфекцией и гепатитом
половым путем. Об этом говорят цифры, отражающие частоту венерических
заболеваний среди наркозависимых: среди женщин — 53,6% (до 18 лет — 57%),
среди мужчин — 34,4%. И, наконец, употребление наркотических средств при-
водит к снижению иммунитета, что увеличивает вероятность заражения раз-
личными инфекционными заболеваниями, включая ВИЧ-инфекцию.

Вместе с тем результаты работы «Автобуса профилактической помощи нар-
козависимым Санкт-Петербурга» говорят о том, что существует: готовность
наркозависимых участвовать в проекте обмена шприцев; возможность уста-
новления контактов с наркозависимыми и направление их в медицинские и
социальные службы; возможность проведения среди наркозависимых просве-
тительной работы по снижению риска злоупотребления наркотическими сред-
ствами; возможность активного участия самих наркозависимых в образова-
тельных программах по снижению риска заражения инфекционными заболе-
ваниями.

В методическом пособии А. Я. Гриненко и др. (2000), посвященном особенностям лечения синдрома зависимости вследствие употребления наркотических веществ при сочетании с вирусными гепатитами и ВИЧ-инфекцией, отмечается, что среди различных социальных групп молодежи, пробовавших различные наркотические вещества, 32% вводили наркотики внутривенно. Множественные немедицинские внутривенные вмешательства приводят к заражению вирусами гепатитов С и В. За последние пять лет (1995–2000 гг.) заболеваемость гепатитом С выросла в 5 раз, среди подростков в возрасте от 15 до 18 лет число случаев вирусных гепатитов превышает 500 на 100 тыс., в то время как среди взрослого населения этот показатель составляет 36 на 100 тыс. По данным различных исследований внутривенные потребители героина могут быть на 90% инфицированы вирусом гепатита С, процент ВИЧ-инфицированных может составлять до 84%, как, например, в Германии. С 1996 года Россия перешла во вторую стадию развития эпидемии ВИЧ-инфекции, когда вирус попал в среду лиц, использующих внутривенное введение наркотиков. В 1996 году были зарегистрированы единичные случаи ВИЧ-инфекции у наркозависимых в Санкт-Петербурге, в 1997 году потребители наркотиков составили 47,2% среди новых случаев, в 1998 году — 50%, а в 1999 году их число увеличилось до 80% [Ахтырская Н. А. и др., 1999]. Проблема наркомании таким образом тесно переплелась с проблемой СПИДа. Согласно данным опросов, проанализированных в описываемом методическом пособии, 28,8% потребителей наркотиков пользуются нестерильными шприцами и иглами, используют стерильные шприцы и иглы только 23,9% [Рахманова А. Г. и др., 1999]. Появление среди ВИЧ-инфицированных наркозависимых приводит к удорожанию лечения в среднем на 38% и увеличению сроков лечения на 42%. Авторы отмечают, что 40% больных вирусными гепатитами при поступлении в инфекционный стационар нуждаются в оказании помощи в связи с проявлениями абстинентного синдрома героиновой наркомании. Нужно особо подчеркнуть, что группа наркозависимых, имеющих гепатит, не должна быть дискриминирована и имеет право на проведение противовирусного лечения. Более того, основные закономерности вирусологических и иммунологических изменений у ВИЧ-инфицированных наркозависитмых такие же, как и у ВИЧ-позитивных пациентов, не принимающих наркотики. Аккуратность приема больными лекарств во время проведения терапии зависит прежде всего от психологической поддержки, хотя большинство специалистов считает необходимым условием тритерапии ремиссию в течении наркотической зависимости.

ПСИХОЛОГИЯ НАРКОЗАВИСИМЫХ

10

Глава 10. ПСИХОЛОГИЯ НАРКОЗАВИСИМЫХ

10.1. ТЕОРЕТИЧЕСКИЕ И ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ САМОСОЗНАНИЯ

Интерес к проблеме самосознания возник в рамках философии давно, но предметом собственно психологических исследований проблема «Я», самосознание становятся лишь во второй половине XIX века. Самосознание первоначально изучалось в рамках субъективно-идеалистических подходов.

Начало социологизации проблемы «Я» было положено У. Джемсом (1890, 1922). У. Джемс указывал, что самосознание является как бы двойственным — частью познаваемым и частью познающим, частью объектом и частью субъектом. В самосознании необходимо различать две стороны: 1) познаваемый элемент в сознании личности — эмпирическое «Я»; 2) познающий элемент в сознании — чистое «Я». Эмпирическое «Я», или личность, по У. Джемсу — общая сумма того, что человек может назвать своим. В личности выделяют три аспекта: ее составные элементы; самоощущения (самооценка); поступки (акты, направленные на ее самосохранение). К составным элементам эмпирического «Я» относятся: физическое «Я», социальное «Я» и духовное «Я».

Познающее «Я», или чистое «Я», есть состояние сознания или мысль. Таким образом, начиная с работ У. Джемса, в глобальном «Я» выделяют два аспекта. Для описания первого используются такие определения: «Я как объект», эмпирическое «Я», познаваемый элемент. Для описания второго — «Я — субъект», чистое «Я», познающий элемент. Эти два аспекта столь сильно отличаются друг от друга, что было бы лучше иметь отдельные термины для них [Дернер К., Плог У., 1997]. Ряд авторов приняли соглашение об их использовании термина self для описания второго аспекта («Я как субъект»), а термина ego для описания первого аспекта («Я как процесс»). Однако, иногда эти термины употребляются в прямо противоположном смысле. По-видимому [Соколов Э. В., 1998], в русском языке целесообразно использовать термин «Я» для обозначения первого аспекта, а термин «self» — для второго, перевод «self» как самость не очень удачен.

Второй аспект («Я как субъект») наиболее интенсивно разрабатывался в психоанализе. В теории З. Фрейда (1911, 1989) Ego — первая из систем личности, появляется при жизни как обращенная к внешнему миру часть Id. Ego — это связанная организация душевных процессов, подчиняющихся принципу реальности, контролирующая частные процессы, прежде всего познавательные. Ego контролирует импульсы Id, откладывая разрядку напряжения до того момента, как будет найден подходящий объект. Ego подчинено желаниям Id. З. Фрейд вводит понятие «Super-Ego». «Super-Ego» — это внутреннее

личностное сосредоточение социальных норм и идеалов в том виде, в каком они были преподнесены индивиду в детстве родителями [Фрейд З., 1989].

В теории К. Юнга (1991, 1995) Ego — сознательный разум, компонентами которого являются осознанные ощущения, воспоминания, мысли и чувства. Ego ответственно за испытываемое человеком чувство самотождественности и непрерывности с точки зрения человека, именно оно является центром личности. Кроме того, К. Юнг вводит понятие «Я» как центральной точки всей личности, равноотстоящей от сознательного и бессознательного. «Я» обеспечивает равновесие и стабильность личности, выражает стремление к единству и целостности.

А. Адлер (1997) вводит понятие «творческое Я» — единое внутреннее согласованное высшее звено в структуре личности. Оригинальной является точка зрения американского психиатра Г. Салливена, который рассматривает «Я» (Ego) как систему, объединяющую совокупность защитных мер от тревоги [Ярошевский М. Г., 1976].

Неофрейдистам не удалось выработать принципиально новых продуктивных подходов к проблеме личности. К. Хорни, Э. Фромм и другие переместили акцент с инстинктивно-биологических факторов на социокультурные. К. Хорни (1993) подчеркивает важность личности как «центра психической жизни». Именно личность, по ее мнению, а не бессознательное влечение, служит источником энергии, которую каждый индивид может мобилизовать для своего конструктивного развития. По самой своей природе, утверждает К. Хорни, личность стремится к самореализации. Стремление к самоактуализации, к самоутверждению в качестве особой личности среди других людей, оказывается первично заложенным в организме [Хорни К., 1993].

Идея об «одинокости» личности присуща не только К. Хорни, но и другим неофрейдистам. За исходное принимается ощущение человеком своей отделенности от враждебного ему мира, и в этом усматривается основа его личного существования. При таком подходе, Э. Фромм (1993) считает, что важнейшим побуждением, служащим стержнем личного существования, является страх, тревога, ощущение беспомощности и бессилия. Постоянно испытывающая чувство тревоги индивидуальность спонтанно продуцирует собственный образ, в котором реализуется то, что соответствует ее внутренним побуждениям. Однако этот образ самореализации сталкивается с «Я-идеалом» (self-ideal), на который личности приходится ориентироваться, чтобы сохранить базальное «чувство безопасности».

Эриксон рассматривает проблематику «Я-концепции» сквозь призму «эго-идентичности», понимаемой как возникающий на биологической основе продукт определенной культуры. Ее характер определяется особенностями данной культуры и возможностями данного индивида. Эриксон критикует такие понятия, как «самооценка», «образ Я», считая их статическими, в то время как по его мнению, главной чертой этих образований является динамизм, ибо идентичность никогда не достигает завершенности. Формирование идентичности характеризуется динамизмом, кристаллизирующим представления о себе, которые служат основой постоянного расширения самосознания и самопознания [Ярошевский М. Г., 1976].

У бихевиористов общий вывод сводится к тому, что личность определяется подражанием, а подражания полностью зависят от подкрепления: чем чаще

подкрепляются имитативные реакции, тем ниже становится порог чувствительности к поведению людей, которым ребенок стремится подражать [Thorndike, 1905].

Значительную роль в развитии материалистического представления в природе самосознания сыграли идеи Ч. Кули, П. Жане, Дж. Мида. Концепция «символического интеракционизма» Дж. Мида (1934) содержит утверждение о социальном характере человеческого «Я», о невозможности существования «Я» вне социального взаимодействия, вне общества, но ограничивает личность «ролевым» взаимодействием. Дж. Мид утверждал, что взаимные приспособления облегчаются благодаря способности людей формировать представления о самих себе как о перцептуальных объектах; причем этот процесс обеспечивается путем принятия ролей других. Каждый человек способен сформировать «Я-образ» — иными словами, он может представить, как он выглядит в глазах других людей, включенных в данную ситуацию, и таким образом проверить с точки зрения других участников все, что он собирается делать. Личная ответственность фокусируется человеком в тот момент, когда он представляет себе, чего ждут от него другие участники. Таким образом, самосознание служит защитой от импульсивного поведения. Оно позволяет людям изолировать себя от других и делать свое поведение более конвенциональным [Mead, 1934].

Наиболее последовательно взгляды Дж. Мида развивает современный интеракционист Т. Шибутани (1961), в концепции которого были обоснованы категории «Я-образ» и «Я-концепция». В качестве устойчивого компонента самосознания выступает «Я-концепция», обеспечивающая относительное постоянство, определенность его поведенческих реакций. «Я-образ», по Т. Шибутани, — изменчивый компонент представления о том, как человек выглядит в глазах других [Shibutani, 1961].

Представитель гуманистической психологии К. Роджерс (1942, 1948), сделав предметом своего анализа внутреннюю психологическую структуру личности, сосредоточил свое внимание на таких явлениях человеческой психики, как самосознание, самооценка, на их функциях в поведении человека. По мнению К. Роджерса, «Я-концепцию» составляют такие элементы, как представление о себе в отношениях с другими людьми и окружающей средой; ценности, которые приписываются тем или иным предметам и опыту; цели и идеалы, которые имеют позитивную или негативную валентность [Rogers, 1942, 1948]. Основным звеном учения К. Роджерса о «Я» (self) является самооценка, имеющая два уровня — осознанный и бессознательный. Формирование самооценки происходит зачастую в ситуации конфликта — при несовпадении ее с оценками других людей. Стремясь сохранить свои ценности и основанное на них представление о себе, человек строит систему защиты против несовместимого с «Я-концепцией» опыта. Негативный опыт, в случае ригидности «Я», подвергается искажению при осознании, либо отрицается вовсе; при этом структура личности, стремясь удержать неадекватное представление, становится еще более жесткой. Гармоничность структуры «Я» заключается в гибкости оценок самого себя, в способности переоценивать под влиянием опыта ранее возникшую систему ценностей, совершенствовать представление о себе. Концепция К. Роджерса представляет особый интерес в плане разрабатываемой проблемы самосознания у аномальных личностей [Роджерс К., 1997].

9 Зак. 546

В последние годы концептуальная схема изучения рефлексивного «Я» чрезвычайно усложнилась и усовершенствовалась. Так, М. Розенберг и Г. Каплан [Дернер К., Плог У., 1997] с высокой степенью детализированности определили его структуру, выявили входящие в рефлексивное «Я» компоненты, разграничили поддающиеся количественному сопоставлению свойства «Я», выделили его уровни, «сфокусированность» и т. д.

Образ «Я» имеет не только индивидуальные различия, но и трансформируется и изменяется у данной личности в разные моменты ее жизни. Образ «Я» рассматривается в виде сложной системы конструктов, функционирующих в динамическом единстве.

1. *Степень простоты-сложности рефлексивной структуры личности.* Различия по этому показателю определяются двумя основными факторами: когнитивной сложностью личности и ее эмоциональной развитостью.
2. *Степень внутренней противоречивости или гармоничности*, т. е. форма увязанности, интегрированности, компенсированности отдельных компонентов, составляющих всю систему «Я».
3. *Степень устойчивости.* Устойчивость личности, ее «Я-концепции» является для человека одним из наиболее ценных качеств. При угрозе нарушения устойчивости срабатывают многообразные защитные механизмы. Действует, например, феномен защиты позитивного «Я» (принцип максимизации), т. е. начинает преобладать положительное оценивание себя, образование фальшивого «Я», явления объективационной ригидности (неспособность увидеть в возникающей ситуации реальную проблему) и мотивационной ригидности (действия цепной фиксированной установки, успешной в прошлом, но неадекватной в настоящем) также можно отнести к защитным механизмам устойчивости личности [Дернер К., Плог У., 1997].

«Я-концепция» — это совокупность всех представлений индивида о себе, сопряженная с их оценкой. Описательную составляющую «Я-концепции» часто называют образом «Я» или картиной «Я». Составляющую, связанную с отношением к себе или к отдельным своим качествам, называют самооценкой или принятием себя. «Я-концепция», в сущности, определяет не просто то, что собой представляет индивид, но и то, что он о себе думает, как смотрит на свое деятельное начало и возможности развития в будущем.

Выделение описательной и оценочной составляющих «Я-концепции» позволяет рассматривать ее как совокупность установок, направленных на самого себя. В большинстве определений установки подчеркиваются три главных элемента: 1) убеждение, которое может быть как обоснованным, так и необоснованным (когнитивная составляющая); 2) эмоциональное отношение к этому убеждению (эмоционально-оценочная составляющая); 3) соответствующая реакция, которая, в частности, может выражаться в поведении (поведенческая составляющая).

Применительно к «Я-концепции» эти три элемента можно конкретизировать следующим образом: 1) образ «Я» — представление индивида о самом себе; 2) самооценка — аффективная оценка этого представления, которая может обладать различной интенсивностью, поскольку конкретные черты образа «Я» могут вызывать более или менее сильные эмоции, связанные с их принятием или осуждением; 3) потенциальная поведенческая реакция, то есть те конкретные действия, которые могут быть вызваны образом «Я» и самооценкой.

Проблеме самосознания посвящено немало исследований и в отечественной психологии. Под самосознанием понимают процесс осознания личностью самой себя во всем многообразии индивидуальных ее особенностей, осознание своей сущности и места в системе общественных связей. Исследования сконцентрированы в основном вокруг двух групп вопросов. В работах Б. Г. Ананьева (1947), Л. С. Выготского (1956, 1960), А. Н. Леонтьева (1959), С. Л. Рубинштейна (1957) и других авторов в общетеоретическом и методологическом аспектах проанализирован вопрос о становлении самосознания в контексте более общей проблемы развития личности. В другой группе исследований рассматриваются более специальные вопросы, прежде всего связанные с особенностями самооценок и их взаимосвязью с оценками окружающих.

Отечественные психологи доказывали, что самооценка является итогом развития самосознания, эмоционально-ценностного отношения к себе и миру. А. Н. Леонтьев (1981) отмечал, что сознание своего «Я» является не знанием своих свойств, а осознанием себя в системе общественных отношений. Работы И. С. Кона (1988, 1989, 1997), в которых были удачно синтезированы философские, обще- и социально-психологические, историко-культурные аспекты, теоретические вопросы и анализ конкретных экспериментальных данных, открыли новые грани проблемы самосознания [Кон И. С., 1988, 1989, 1997]. И. С. Кон строит свою структурную модель самости. На разных уровнях анализа идея ее выражается термином идентичности, который имеет в науках о человеке три основные модальности: 1) психофизиологическая идентичность, обозначающая единство и преемственность физиологических и психических процессов и структуры организма; 2) социальная идентичность, обозначающая систему свойств, благодаря которым особь становится социальным индивидом, членом определенного сообщества или группы, и предполагает разделение индивидов по их социально-классовой принадлежности, социальным статусам и усвоенным ими социальным нормам; 3) личная идентичность (или «эго-идентичность»); обозначает единство и преемственность жизнедеятельности, целей, мотивов, смысложизненных установок личности, осознающей себя как личность. Психофизиологическая и социальная идентичности могут быть описаны объективно, что невозможно сделать с личной идентичностью, так как данный феномен относится к субъективной реальности.

Изучение внутренней структуры «самости» влечет за собой дальнейшую дифференциацию. Регулятивно-организующий принцип индивидуального бытия называется активным действующим экзистенциальным «Я», или «эго», а представления индивида о самом себе, его образ «Я», или «Я-концепция», рефлексивным, феноменальным или категориальным «Я». Для обозначения чувства «самости», отливающегося в понятийные формы, иногда употребляют также термин «переживаемое Я».

Каждому из элементов соответствуют определенные специфические психические процессы: экзистенциальному «Я» — саморегуляция и самоконтроль; переживаемому «Я» — самоощущение; категориальному «Я» — самопознание, самооценка. Таким образом, структура «Я-концепции» определяется тремя компонентами: когнитивным, эмоциональным и поведенческим.

Структура компонентов рефлексивного «Я» строится, во-первых, по степени отчетливости осознания, представленности того или иного из них в сознании, во-вторых, по степени их важности, субъективной значимости, в-третьих,

по степени последовательности, логической согласованности друг с другом, от чего и зависит последовательность, непротиворечивость концепции «Я» в целом [Кон И. С., 1997, 1998].

Измерения отдельных компонентов или «образований» включают: 1) устойчивость (стабильность или изменчивость представлений индивида о себе, своих свойствах); 2) уверенность в себе (ощущение возможности достичь поставленных перед собой целей); 3) самоуважение (принятие себя как личности, признание своей социальной человеческой ценности); 4) кристаллизацию (легкость или трудность изменения индивидом представлений о себе); 5) фокусы внимания (интравертность — экстравертность); 6) область самости; 7) планы (или уровни) самости, т. е. степень ее объективизации; 8) мотивы — эмоциональные импульсы, побуждающие человека действовать во имя своих представлений о себе [Кон И. С., 1998].

Значение «Я-концепции». С момента своего зарождения «Я-концепция» сама становится активным началом, важным фактором в интерпретации опыта. «Я-концепция» играет, по существу, троякую роль: она способствует достижению внутренней согласованности личности, определяет интерпретацию опыта и является источником ожиданий. Ряд исследований по теории личности основывается на концепции, согласно которой человек всегда идет по пути достижения максимальной внутренней согласованности. Представления, чувства или идеи, вступающие в противоречие с другими чувствами, представлениями или идеями индивида, приводят к дегармонизации личности, к ситуации психологического дискомфорта.

Стремление защитить «Я-концепцию», оградить ее от разрушающих воздействий, является одним из основополагающих мотивов всякого нормального поведения. Ориентиры, однажды установленные индивидом в качестве критериев его самоценности, обладают силой инерции, и поэтому их реорганизация для лучшего психологического приспособления часто оказывается делом нелегким; в то же время диапазон выбора этих ориентиров чрезвычайно широк, и в конечном счете выбор этот осуществляется самим индивидом.

«Я-концепция» действует также как своего рода внутренний фильтр, который определяет характер восприятия человеком любой ситуации. Проходя сквозь этот фильтр, ситуация осмысливается, получает значение, соответствующее представлениям человека о себе.

Третья функция «Я-концепции» заключается в том, что она определяет также и ожидания индивида, т. е. представления о том, что должно произойти. Именно проблема «Я» должна быть первостепенной при исследовании личностных изменений, т. к. представление о себе, образ «Я» являются итоговой характеристикой работы личности над познанием самой себя, отношением к себе и своему месту в жизни на каждом этапе развития личности.

По отношению к личности образ «Я» выступает как регулирующее образование. В то же время именно в образе «Я» проявляются результаты деятельности, активности личности. Основные общетеоретические положения по проблеме самосознания доказываются на практике широко проводимыми экспериментальными исследованиями. Особый интерес представляют для нас работы, направленные на изучение особенностей самосознания личности с психическими аномалиями или нарушениями самосознания. При помощи подобных исследований можно вплотную подойти к уяснению роли самосознания в способ-

ности к адекватному самовосприятию, реалистичному отражению действительности, адаптационным возможностям, способностям к решению жизненных проблем [Charbol, Fouraste, 1995].

Однако круг подобного рода исследований весьма ограничен. Можно указать работы В. В. Гульдана (1984), Д. Н. Исаева и В. Е. Кагана (1986), Ю. В. Попова и В. Д. Вида (1997), A. Alte-Teigeler и др. (1997) и некоторых других. В частности, в них проведен анализ нарушения критичности восприятия своего «Я» и своей болезни. По мнению авторов, понятие критики к психическому заболеванию неоднородно и включает: а) критичность к суждениям, действиям; б) критичность к себе в более глубоком личностном смысле; в) критичность к психопатологическим переживаниям, являющуюся критерием выздоровления. Например, у больных истерией отмечали инертность образа «Я», неосознаваемое стремление избегать того, что может поколебать привычную картину представлений о себе и о других. Сама потребность в самопознании является у них блокированной, защита привычного мнения о себе становится основной формой поведения больных истерическим неврозом.

Анализ широкого круга искажений самосознания в клинике аномалий личности представлен в работе К. Дернера и У. Плога (1997). Было показано, что конкретные психологические механизмы, лежащие в основе нарушений самосознания, могут быть выведены из специфической структуры и взаимодействия аффективных и когнитивных процессов, участвующих в формировании образа «Я» и самоотношения.

При использовании методики ценностных ориентаций в клиническом исследовании больных алкоголизмом и наркоманией была сделана попытка исследовать систему ценностных ориентаций данной категории больных, наглядно выявляя иерархию ценностей и направленностей [Ungemack et al., 1997]. Авторы пришли к выводу, что ценностно-ориентационная направленность исследованной группы не имеет существенного отличия от содержательной структуры ценностей здоровых людей. Изменения в смысловой сфере больных алкоголизмом не влекут за собой нарушения содержательной структуры более общих смысловых образований — ценностей, а отражается лишь в нарушении критического осмысления реализованности ценностей и неадекватной оценке как собственного заболевания, так и сферы общественных отношений.

10.2. НАРКОМАНИЯ В РАМКАХ РАЗЛИЧНЫХ МОДЕЛЕЙ

Попытки лечения всегда основываются на модели расстройства, его характеристиках и его реакциях на специфические вмешательства. Современные модели лечения наркомании опираются на ту логику, что проблема неправильного употребления наркотиков, злоупотребления ими и наркомания являются проблемой отдельного индивидуума, его физиологических или психологических характеристик. Злоупотребляющие наркотическими средствами и наркоманы описываются или как страдающие от метаболических расстройств, или как зависимые и неполноценные личности [Barchas et al., 1996].

Однако программы лечения, основанные на индивидуальной модели такой склонности (медико-биологической или психологической), часто оказываются неэффективными, так как они не могут учесть контекст наркомании.

Вытекающая из контекста модель наркомании дает основу для такой стратегии социального лечения, при которой наркозависимые ассимилируются новым социальным контекстом, обеспечивающим сеть жизненного сообщества, свободную от наркотиков территорию для гуманных взаимоотношений и благоприятную возможность для того, чтобы научиться искусству взаимодействия и взаимоотношений [Nunco et al., 1995].

Ниже мы подробнее рассмотрим несколько моделей наркомании.

Эпидемиологическая модель наркомании. С конца двадцатых годов до конца восьмидесятых годов XX века вся информация о потреблении наркотиков в России (и бывшем СССР) была ограничена, многое печаталось лишь с грифом «для служебного пользования». Дело осложнялось еще и тем, что немедицинское употребление наркотических средств в России фактически влечет за собой уголовную ответственность, а медицинская помощь больным наркоманией организована еще недостаточно эффективно, поэтому наркозависимые и их родственники редко обращаются в государственные медицинские учреждения. Все это приводит к очень высокой неучтенности потребления наркотиков. Существуют различия в данных ведомственного статистического учета: полицейского и медицинского. Официальная статистика отражает лишь самые общие тенденции наркотизации населения [Наркологическая помощь.., 1992, 1998].

Уровень наркотизации (число зарегистрированных лиц, потребляющих наркотические средства, на 100 тысяч человек населения) в России составил: 1985 — 25,7; 1986 — 36,4; 1987 — 42,2; 1988 — 39,1; 1989 — 35,0; 1990 — 35,3; 1991 — 34,7; 1992 — 40,9; 1993 — 47,9. Рост с 1989 г. по 1993 г. — в 1,4 раза. В дальнейшем рост показателя продолжался. В частности с 1991 по 1997 гг. он увеличился в 3,9 раза. К началу 1998 года в медицинских учреждениях страны было зарегистрировано 120 606 больных с диагнозом наркомании или 82,4 на 100 тысяч населения [Наркологическая помощь.., 1992, 1998]. Уровень преступности, связанной с наркотиками (число преступлений, на 100 тысяч человек населения), в России составил: 1985 — 11,6; 1986 — 16,2; 1987 — 12,7; 1988 — 8,6; 1989 — 9,1; 1990 — 10,9; 1991 — 13,0; 1992 — 20,0; 1993 — 35,7. Рост с 1989 г. по 1993 г. — в 4 раза. Однако следует учитывать, что с 1992 г. в это число входят и преступления, связанные с сильнодействующими средствами (рис. 24 и 25).

Наибольшее распространение наркотизм приобрел в Республике Тува, Алтайском, Приморском, Краснодарском, Красноярском, Ставропольском краях, в Томской, Тюменской, Ростовской, Новосибирской, Самарской, Ульяновской областях, в Санкт-Петербурге и Москве. Самый высокий показатель болезненности наркоманиями в 1997 году отмечен в Томской области (283,8 на 100 тысяч населения), в республике Тува (276,7 на 100 тысяч населения), Алтайском крае (211,3 на 100 тысяч населения) и Тюменской области (199,3 на 100 тысяч населения). В Санкт-Петербурге, по официальным данным, уровень наркотизации составил: 1990 — 46,9 (на 33% выше российского), 1991 — 48,1 (на 39% выше российского), 1992 — 54,6 (на 34% выше российского), 1993 — 61,0 (на 27% выше российского). С 1985 г. по 1993 г. число учтенных больных с диагнозом «наркомания» в городе выросло с 930 человек до 3109 человек, т. е. в 3,3 раза. Отмечаются более высокие темпы роста наркотизации женщин (число больных женщин увеличилось за 1983–1990 гг. в 5,6 раза, мужчин — в 2,3 раза).

Рис. 24
Динамика уровня наркотизации и преступности, связанной с оборотом наркотических средств, в Российской Федерации (1985–1998 гг.)
Число зарегистрированных лиц, потребляющих наркотические средства, и преступлений, связанных с оборотом наркотиков, на 100 тысяч человек

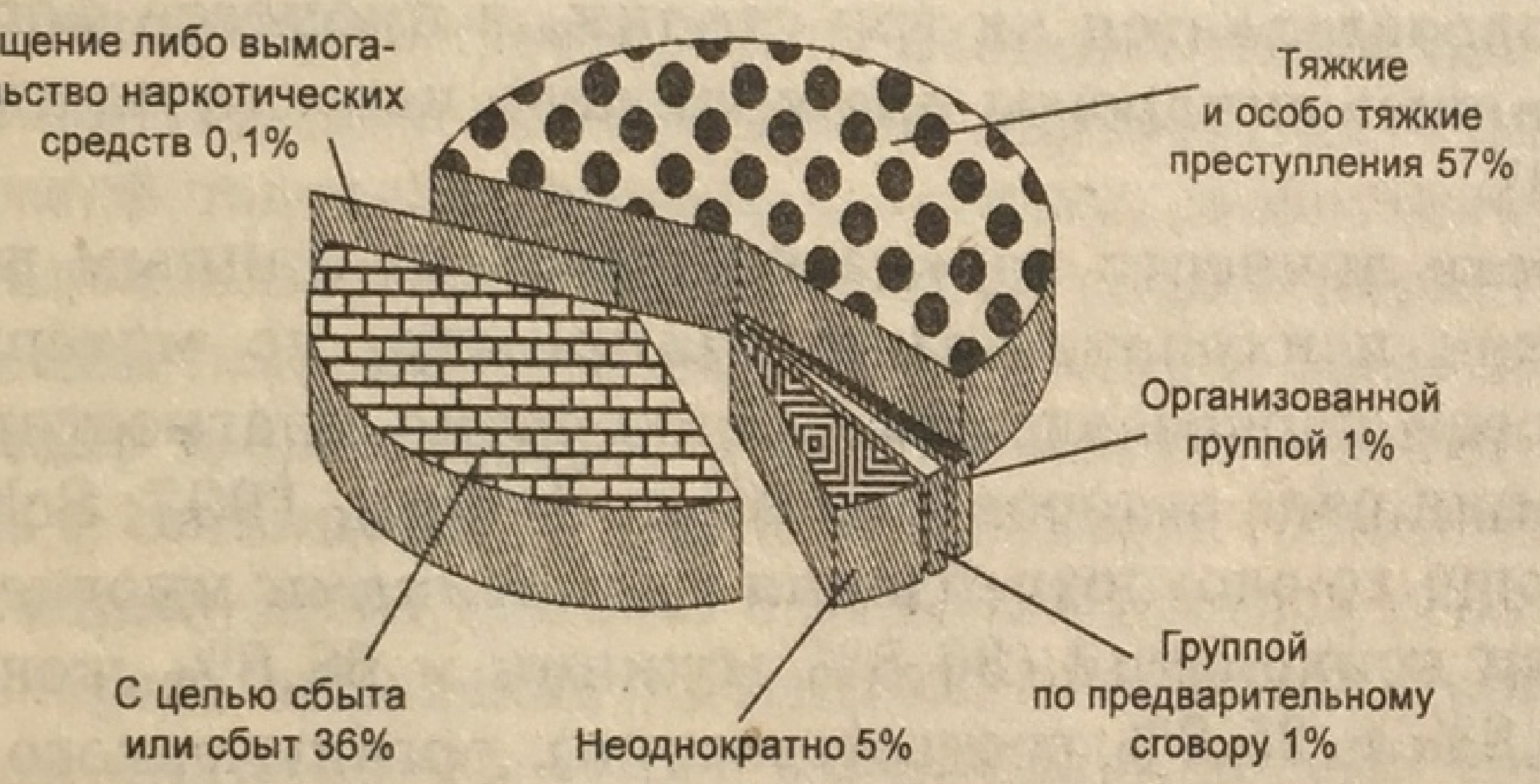

Рис. 25
Структура преступлений по линии незаконного оборота наркотических средств в Российской Федерации (1985–1998 гг.)

Число официально учтенных потребителей наркотических средств в 1990-е годы в Санкт-Петербурге составило 0,06% от общего числа жителей. В результате социологического опроса, проведенного сектором социологии девиантного поведения Санкт-Петербургского филиала Института социологии РАН среди учащихся 8–10 классов школ, учащихся ПТУ и подростков, находящихся в полицейском приемнике-распределителе для несовершеннолетних (всего опрошено свыше 1800 человек), 12% сообщили, что им лично доводилось пробовать наркотики или токсические («сильнодействующие») средства: 7% школьников, 25% учащихся ПТУ, 39% подростков в приемнике-распределителе. Проведенный опрос взрослого населения Санкт-Петербурга в 1993 г. показал, что около 10% респондентов хотя бы раз употребляли какой-либо наркотик. Аналогичные результаты получены в 1980–1990-е годы в Москве (11% подростков и около 10% взрослого населения). Это позволяет утверждать, что число реальных потребителей наркотиков примерно в 100 раз превышает учтенное их количество. Аналогичные оценки предлагают эксперты. По мнению главного нарколога Санкт-Петербурга, в городе имеется не менее 100–150 тысяч потребителей наркотиков (примерно 3% всего населения), по мнению других специалистов — до 300 тысяч человек (около 6% населения).

Анализируя социальный портрет больных наркоманией, следует сказать, что подавляющее число больных составляют лица мужского пола — 75%. Средний возраст больных наркоманией мужской популяции равен 20,7 года, женской — 19,2 года. Лица подросткового молодежного возраста, от 15 до 25 лет, составляют 86%, больные наркоманией старше 25 лет составляют лишь 14%

от общего контингента. Не имеют работы к моменту обращения более половины — 65%, имеют место работы — 28%, учащиеся — 5%, студенты — 2%. Около 42% не имеют среднего образования, имеющие судимость составляют 1/3 от общего числа больных наркоманией, 72% пациентов не состоят в браке [Фонд.., 1997].

Клинико-биологическая модель наркомании. По определению ВОЗ (1952), «наркомания является состоянием периодической или хронической интоксикации, вредной для человека и общества, вызванной употреблением наркотика (естественного или искуственного происхождения)». Условия, при которых человека следует считать наркоманом: а) непреодолимое влечение к наркотическому средству; б) нарастающая толерантность; в) невозможность воздержаться, так как психически и физически человек настолько зависит от данного яда и его действия, что внезапное прекращение (абстиненция) вызывает физически тяжелое, а психически непереносимое состояние. Клиническое течение наркомании подразделяется на три стадии, в процессе формирования которых взаимосвязанные синдромы претерпевают известную динамику [Пятницкая И. Н., 1994].

Преморбидные особенности личности наркозависимых, по данным литературы, часто оценивается как психопатические. Например, по материалам И. Н. Пятницкой (1994), среди наркозависимых психопатия диагностируется в 28,9% случаев. Исследования ряда авторов [Christian, Poling, 1997; Schwartz et al., 1998] показали, что еще до злоупотребления наркотиками многие больные обнаруживали признаки психопатий (36,8% мужчин и 68,8% женщин), акцентуаций характера (34,8% и 25,8% соответственно), органического поражения мозга (10,4% мужчин), алкоголизма (1,9% мужчин), шизофрении (1,9% мужчин). Помимо того, отмечалось, что наркоманами чаще становились те лица, которые в силу конституциональной предрасположенности при приеме наркотиков испытывали субъективно приятные ощущения [Sussman, Dent, 1996]. В последние годы активно публиковались работы, в которых утверждается, что у наркозависимых существует как преморбидная отягощенность неврозами и психопатиями, так и аффективными расстройствами, латентными формами эндогенных заболеваний [Blackson et al., 1996; Goldstein et al., 1996].

Исследователи профилей MMPI и других сходных опросников также утверждали, что наркомания является следствием имеющейся психопатологии. По их мнению, наркоман стремится к наркотикам либо для самолечения, либо по другим соображениям, связанным с психопатологией. Частые аномальные профили MMPI и аналогичных опросников у наркоманов являются свидетельством такой патологии [Myers, Brown, 1996]. В частности, некоторые исследователи высказывают мнение, что шизоидная психопатия указывается профилями MMPI у многих наркоманов [Harrison et al., 1996].

Обсуждение психотических или пограничных наркоманов в литературе шло параллельно дискуссиям о наркоманах-невротиках и наркоманах с расстройствами характера. Так, указывается на то, что невротики-наркоманы применяют наркотики, чтобы отразить те чувства, которые подавляют обычно. В противоположность утверждению, что индивиды с предшествующей патологией смещаются к наркоманам, альтернативное объяснение связывает повышение показателей MMPI с воздействием наркотиков или образом жизни наркоманов [Harrison et al., 1996; Myers, Brown, 1996].

Многие авторы подчеркивают связь между наркоманией и депрессией, так как: а) наркомания и депрессия или депрессивное расстройство часто появляются вместе; б) депрессивное расстройство часто является поводом для того, чтобы прибегнуть к наркотикам; в) прием наркотиков (прежде всего продолжительный) и воздержание от наркотиков часто влекут за собой депрессивные расстройства.

Потребители опиатов чаще всего считают депрессивные состояния причиной того, что они начали лечиться от наркомании [Pollack, 1997]. Этиологическая связь депрессии с хроническим злоупотреблением опиатами выводится из того факта, что на депрессию временно могут оказывать влияние морфиноподобные наркотики. Некоторые авторы прямо говорят об эндогенной депрессии как о корне хронической зависимости от наркотиков: больной нуждается в чем-то, что не может произвести в достаточном количестве.

Социально-психологическая модель наркомании. Особое значение для возникновения наркомании имеют особенности личности и способы их удовлетворения. Мотивация употребления наркотиков отражает целый ряд таких потребностей человека, которые, в общем, свойственны и здоровым людям. Лишь для относительно небольшой группы людей наркотик является средством нормализации психосоматического состояния, расстройства которого предшествуют началу наркотизации. Изредка можно говорить об извращении потребностей, но в остальных случаях потребности относятся к нормальным. Приобщение к наркотикам связано с выбором способа реализации потребностей, что в свою очередь определяется психологическими и конституциональными особенностями индивида, а также микросоциальными влияниями. Центральное место в этиологии наркоманий занимают личностно-психологические особенности подросткового возраста, среди которых наиболее значимы, по-видимому, незавершенное формирование структуры мотивационно-установочной и нравственно-ценностной сфер личности подростков и их особая чувствительность к неблагоприятным средовым воздействиям. Из микросоциальных факторов важную роль играют нарушения функции семьи, неблагоприятное непосредственное окружение [Lamon, Alonzo, 1997].

Необходимо учитывать мотивы и факторы, способствующие первому знакомству с наркотиками и токсическими веществами. Каковы эти мотивы?

- Желание удовлетворить любопытство.
- Стремление испытать чувство принадлежности к определенной группе.
- Давление группы.
- Попытка выразить свою независимость, а иногда враждебное отношение к окружающим.
- Стремление достичь подъема настроения (гедонистический мотив).
- Потребность добиться полного покоя и расслабления.
- Попытка уйти от чего-то гнетущего (антистрессовый мотив).

Все эти мотивы являются составной частью психологических реакций, свойственных подростковому возрасту.

Первому знакомству с наркотиками способствует и ряд неспецифических факторов, наибольшую долю которых составляют девиации личности [Личко А. Е., 1985, 1988]. Второе место по значимости занимают особенности социальной ориентации [Ковалев В. В., 1988]. Это — отсутствие устойчивых, социально ориентированных интересов, антисоциальные поступки, эпизодическое

или систематическое употребление алкоголя, детальная осведомленность об эйфоризирующем действии наркотических средств. Третье место по значимости принадлежит группе факторов, отражающих отношение к работе: пассивное стремление уклониться от работы и учебы [Личко А. Е., 1983, 1985]. Четвертое — особенности воспитания: воспитание в неполной семье; посредственные отношения в семье; воспитание у родственников или в детском доме; гипопротекция. Пятое — гиперпротекция, что препятствует выработке у подростков чувства долга и ответствености. Шестое — особенности влияния неформальной, референтной для подростка группы [Stanton, Shadish, 1997].

10.3. ОБРАЗ «Я» У БОЛЬНЫХ НАРКОМАНИЕЙ

При рассмотрении образа «Я» у больных наркоманией нельзя обойти процесс изменения личности в течение болезни, представленность болезни в самосознании (образе «Я»), субъективное отношение к ней больного.

Проблема адаптации человека к болезни уже многие десятилетия привлекает внимание врачей и психологов, ориентирующихся на личностный подход к больному, который в отечественной медицинской психологии во многом связан с именем В. Н. Мясищева (1960). В теоретическом и клинико-психологическом плане эта проблема достаточно разработана.

Первые попытки выделения субъективного компонента общей картины соматического заболевания были предприняты Гольдшейдером (1929), предложившим назвать этот компонент «аутопластической картиной болезни» [Мясищев В. Н., 1960]. Впоследствии для описания использовались различные термины: «переживание болезни», «осознание болезни», «концепция болезни», «аутогенное представление о болезни», «реакция личности на болезнь», «внутренняя картина болезни», «отношение к болезни», которые при всем различии методологических позиций их авторов, отражают, по существу, комплекс переживаний и ощущений больного, интеллектуальных и эмоциональных реакций на болезнь, лечение и взаимодействие с окружающими. Р. А. Лурия (1935, 1977), выделяя и обосновывая понятие «внутренняя картина болезни», подчеркивал, что представление о ней не соответствует пониманию жалоб больного, а ее структура — как в сенситивной, так и в интеллектуальной части — находится в большой зависимости от личности больного, общего культурного уровня, социальной среды и образования.

В. Н. Мясищев (1960) рассматривал выделение понятия внутренней картины болезни как практическое и теоретическое доказательство роли сознания болезни в ее течении. Больной не только объект клинического наблюдения, но и субъект, так или иначе осознающий самого себя, свою болезнь, свое место в системе общественных отношений.

Отношение к болезни интегрирует все психологические категории, в рамках которых анализируется понятие «внутренняя картина болезни». Это и знание о болезни, ее осознание личностью, понимание роли и влияния болезни на социальное функционирование, и эмоциальные и поведенческие реакции, связанные с болезнью. Стратегия адаптивного и дезадаптивного поведения больных отражает защитно-приспособительные механизмы личности, которые следует учитывать не только психологу или психотерапевту, но и лечащему врачу. Отношение к болезни всегда значимо и оказывает опреде-

ленное влияние на другие отношения личности, поэтому для всестороннего изучения внутренней картины болезни необходимо рассматривать ее в более широком контексте, учитывая также отношения к тем сферам функционирования личности, на которые может повлиять как сам факт заболевания, так и отношение к нему индивида и общества (в том числе и референтных для больного групп).

Такой подход, разумеется, справедлив и по отношению к наркомании. Обретение трезвости (воздержание от употребления наркотических средств) наркологическим больным — длительный процесс, затрудненный некритичностью больного к своему заболеванию. Проблема анозогнозии наркологических больных должна рассматриваться в трех основных аспектах — биологическом, психологическом и социальном [Рыбакова Т. Г., 1991]. Это обусловлено тем, что при систематическом употреблении наркотических средств происходят биологические изменения в организме, когда психоактивное вещество, став привычным, активно участвует в физиологических процессах. Кроме того, происходят личностные изменения как следствие хронической интоксикации и психологической адаптации индивида, а также нарушения социального функционирования больного наркоманией, на которые общество воздействует репрессиями.

Стараясь сохранить свои представления о мире и самом себе, больной наркоманией строит систему психологической защиты. При этом собственный опыт искажается или игнорируется полностью, а структура личности становится более ригидной. Основными формами психологической защиты у больных наркоманией являются отрицание, регрессия и компенсация. При этом, по сравнению со здоровыми людьми, активность психологических защит, способствующих социальной адаптации, выше у больных наркоманией. Это подтверждается тем, что в некоторых жизненных ситуациях, особенно связанных с потреблением наркотиков, больные ведут себя вполне «адекватно», проявляя при этом повышенную энергию и целенаправленность.

Сформировавшаяся в процессе наркотизации система психологических защит искажает объективную информацию о наркотиках, при этом критичность больных наркоманией к своему заболеванию резко снижается при обострении патологического влечения к привычному психоактивному веществу [Ерышев О. Ф., Рыбакова Т. Г., 1996].

10.4. КЛИНИКО-ПСИХОЛОГИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ ОБРАЗА «Я» БОЛЬНЫХ ОПИЙНОЙ НАРКОМАНИЕЙ

Современные исследования по психологии личности и самосознания позволяют раскрывать компоненты, составляющие систему «Я». Уникальная структура «Я», связанная с одновременным наличием в этом «Я» и субъекта мышления, и объекта познания, вызывает необходимость выделения в процессе анализа по меньшей мере двух различных феноменов в целостной структуре «Я»: действующего, субстанционального «Я», отражающего его субъективную сторону, и рефлексивного «Я», в котором кристаллизуется объектная его сторона, т. е. представление человека о самом себе, его образ «Я», «Я-концепция».

Совершение поворотных событий в жизни человека вызывает изменение социальной ситуации, развития личности, ведет к смене ролей, которые человеку приходится играть, к изменению круга лиц, включенных во взаимодействие с ним, спектра решаемых проблем и образа его жизни. Совершение таких этапных событий любой модальности (как позитивных, так и негативных) приводит к личностному изменению, перестройке всей системы «Я» и весьма болезненно переживается личностью. Это связано с особенностями перехода, перестройки образа «Я» после процесса «утраты себя» и наступающего вновь «обретения себя», сопровождающего личностное изменение.

Именно таким поворотным событием в жизни больного наркоманией становится начало наркотизации. Изучению образа «Я», «Я-концепции» у больных опийной наркоманией, рассмотрению его структурных компонентов, трансформации образа «Я» в течение болезни посвящен данный раздел исследований.

Мы провели специальное исследование образа «Я» у больных опийной наркоманией. Целью его явилось изучение психологических особенностей трансформации образа «Я» у больных наркоманией в сравнении со здоровыми испытуемыми. В задачи исследования входило: 1) апробировать методику самооценок личностных характеристик по параметрам «детство–теперь»; 2) выявить статистически значимые различия в самооценках больных наркоманией и здоровых испытуемых; 3) сравнить экспериментальные данные изучения шкал самоуважения и самопринятия в контрольной группе и группе больных наркоманией. Предметом исследования являлись клинико-психологические особенности образа «Я» у больных опийной наркоманией.

Использовали следующие методики для решения поставленных задач: 1) тест 20 высказываний «self-attitudes test» (Kuhn, McPartlend, 1954); 2) методику самооценки личностных характеристик по параметру «детство–теперь»; 3) шкалу самоуважения и самопринятия; 4) специально разработанную анкету анамнеза. Остановимся более подробно на описании использованных психологических методик.

Тест «20 высказываний». Тест представляет собой анкету, состоящую из одного листа бумаги, содержащего следующую инструкцию: «Ниже на странице Вы видите 20 пронумерованных пустых линеек. Напишите на каждой из них ответ на простой вопрос «Кто я?». Напишите 20 простых ответов на этот вопрос. Отвечайте так, как будто Вы отвечаете самому себе, а не кому-то другому. Располагайте ответы в том порядке, в котором они приходят Вам в голову». В отличие от оригинального теста, учитывая контингент наших обследуемых, время на заполнение теста не было ограничено. При анализе полученных результатов учитывалось не только количество ответов, соотношение субъективных и объективных категорий, но и качество, их содержательная сторона, позволяющая судить об уровне развития образа «Я».

Методика самооценки личностных характеристик. Среди психологических методов исследования особое место занимает «семантический дифференциал», разработанный Ч. Осгудом и др. в 1957 году [Личко А. Е., 1983]. Этот метод, как правило, оказывается полезным там, где требуется количественно описать индивидуальное, субъективное отношение испытуемого к каким-либо аспектам его окружения или внутреннего мира. Семантический дифференциал основан на использовании следующей процедуры: испытуемому предъявляют набор биполярных шкал, каждая из которых образована парой прилагательных-

антонимов, с инструкцией оценить степень соответствия стимула тому или иному полюсу каждой шкалы, по определенной системе, чаще всего семибалльной. На основе «семантического дифференциала» на-ми была составлена методика самооценки личностных характеристик.

Методика содержит 18 биполярных шкал. Каждая шкала представляет собой континуум, определенный парой прилагательных противоположного значения. Континуум делится на 9 градаций (от −4 до +4). Испытуемый должен оценить степень выраженности у себя той или иной черты. В методику вошли основные параметры семантического дифференциала — сила, оценка, активность, а также введен ряд дополнительных параметров. В дополнительных шкалах были использованы некоторые характеристики наркоманов, наиболее часто называемые наркологами, психологами, а также самими пациентами (по результатам опроса и анализа литературы). Так как шкала не была стандартизована, при подсчете результатов мы использовали первичные оценки (баллы). Методика применялась для изучения самооценки испытуемых, особенностей их восприятия самих себя, а также для исследования трансформации образа «Я» по параметру «детство–теперь».

Шкалы самоуважения и самопринятия. Эти две шкалы взяты из теста, измеряющего уровень самоактуализации личности (САТ). САТ разработан на основе получившего широкую известность за рубежом опросника личностных ориентаций (POI), созданного Э. Шостремом в 1963 г. POI был существенно переработан и адаптирован на факультете психологии МГУ им. М. В. Ломоносова [Зейгарник Б. В., 1976].

САТ состоит из 126 пунктов, каждый из которых включает два суждения ценностного или поведенческого характера. Суждения не обязательно являются строго полярными. Испытуемому предлагается выбрать то из них, которое в большей степени отвечает представлениям или привычному способу поведения. САТ измеряет самоактуализацию по двум базовым и ряду дополнительных шкал.

А) Шкала самоуважения. Включает 15 пунктов. Измеряет способность субъекта оценить свои достоинства. *Б) Шкала самопринятия.* Включает 20 пунктов. Регистрирует степень принятия себя вне зависимости от оценки своих достоинств и недостатков. Эти две шкалы объединены в блок самовосприятия.

Характеристика эмпирического материала. Было обследовано 28 больных опийной наркоманией (12 женщин и 16 мужчин), которые вошли в основную группу. Больные находились на стационарном лечении в городском наркологическом диспансере Санкт-Петербурга (ГНД) и негосударственном благотворительном фонде «Возвращение» в 1995–1996 гг., либо посещали психотерапевтическую группу в отделе наркологии Психоневрологического института им. В. М. Бехтерева. Средний возраст больных составил 19,5 лет (от 15 до 33). В качестве контрольной группы был обследован 21 человек, не страдающих опийной наркоманией и не имеющих алкогольных проблем (15 мужчин и 6 женщин). Средний возраст здоровых составил 20 лет.

Социодемографические данные основной группы. Все больные основной группы приняли участие в беседе, направленной как на выяснение социодемографических данных, так и сведений, касающихся наркоманических проблем. Полученные сведения нашли отражение в специально разработанной анкете.

Уровень полученного образования: неполное среднее — 18 человек; среднее и среднее специальное — 8 человек; незаконченное высшее — 2 человека.

В период проведения исследования учились 4 человека; 4 человека работали; 20 человек (70%) не работали и не учились. 13 человек (40%) привлекались ранее к уголовной ответственности в связи с употреблением наркотиков (хранение наркотиков либо хищение частной и государственной собственности).

Чаще всего больные употребляли сочетание самодельных препаратов опийной группы со снотворными барбитурового или небарбитурового ряда. Диагноз «опийная наркомания, I стадия» имели 2 человека (7%); 26 человек (93%) — с диагнозом «опийная наркомания, II стадия». У двадцати человек диагностировалась также гашишная наркомания. Средняя длительность хронической наркотизации составила 3 года (от 1 до 8 лет). Средний возраст первой пробы наркотика — 15 лет (от 11 до 25 лет). Впервые обратились за помощью — 6 человек (21,5%); повторно или лечились неоднократно — 22 человека (78,5%). Математический анализ данных выявил значимую положительную корреляцию (p=0,01) между возрастом пациента и возрастом первой пробы наркотика, что служит еще одним подтверждением тенденции к омоложению наркотизирующихся.

Результаты обследования тестом «20 высказываний». По ответам на тест «20 высказываний» основная группа была разделена на две подгруппы. В первую подгруппу вошли преимущественно подростки, 12 человек, в возрасте от 15 до 17 лет, находящиеся на стационарном лечении в ГНД Санкт-Петербурга. Отвечая на вопрос «Кто я?», больные этой подгруппы испытывали выраженные затруднения: в 5 случаях из 12 испытуемые пытались отказаться от выполнения задания, ссылаясь на его трудность, а также на неразвитость представления о себе и своем месте в окружающем мире: «Я еще не нашел себя». Пациенты данной подгруппы ограничивались высказываниями такого типа: «Я...человек», «Я...подросток», «Я...наркоман» и т. п.

В оригинальном тесте «20 высказываний» предполагается подсчет разницы между количеством объективных и субъективных характеристик. Примерами объективных ответов может служить: «Я...дочь», «Я...студентка» и т. п. Примерами субъективных ответов — «Я...умная», «Я...красивая» и т. п. Учитывая частоту ответа «Я...наркоман» у испытуемых первой подгруппы (в 11 ответах из 12, т. е. 91,6%) и его преимущественное положение на первых позициях в бланке для ответов, можно прийти к выводу, что для испытуемых этой подгруппы характеристика «Я — наркоман» является субъективно значимой и включает в себя неразложимый конгломерат качеств, представляющих образ наркомана в сознании больных.

Такое отношение к данной характеристике, возможно, связано с престижностью принадлежности к наркоманической субкультуре в определенных подростковых группах. Помимо того, это связано с условиями их нынешнего местопребывания. В условиях наркологического отделения основным связующим звеном для подростков, имеющих зависимость, становится наркоманическая проблема, тема наркотизации, что, по-видимому, нашло свое отражение и в ответах на тест «20 высказываний». В данной подгруппе значительно чаще, чем во второй звучали темы настоящего и будущего, что связано с возрастным периодом самоопределения.

Достаточно часто (5 ответов из 12) встречалась тема нарушенных взаимоотношений с родителями: «Я люблю своих родителей, но часто обманываю их». В целом, количество ответов в I подгруппе не превышало 7, уровень ответов

был достаточно низким. Для иллюстрации приведем результаты выполнения теста больным С. из I подгруппы (орфография наша):

1. Я...человек.
2. Я...наркоман.
3. Я...плохой ученик.
4. Я...вор и не могу от этого избавиться.
5. Я...сейчас лечусь от наркотиков.

Испытуемые II подгруппы проходили реабилитацию в негосударственном благотворительном фонде «Возвращение» или посещали психотерапевтические группы в отделе наркологии ПНИИ им. В. М. Бехтерева. В период обследования эти пациенты находились преимущественно в сравнительно долгой ремиссии (от 1 до 9 месяцев); были социально сохранны (работали или учились) либо достаточно долгое время находились в экологически чистой, недоступной для проникновения наркотиков среде. Поэтому при ответе на тест «20 высказываний» могли оказать влияние такие факторы, как отдаленность во времени последнего приема наркотика, изоляция от неблагоприятного микросоциального окружения, а также приобретенный в процессе психотерапии опыт самопознания и самоанализа.

Среднее количество ответов на тест «20 высказываний» во II подгруппе — 20 (от 8 до 24). В ответах преобладали содержательные личностные характеристики; предпринимались попытки самоанализа, оценки личностно значимых качеств; отражена тема преодоления зависимости от наркотиков. Тема наркотизации практически не встречалась (1 ответ из 16: «Я...бывший наркоман»), что можно рассматривать двояко: как действие механизмов психологической защиты личности от прошлого негативного опыта, с одной стороны, и как надежду на избавление от зависимости, с другой.

В ответах этой подгруппы отмечались как положительные, так и отрицательные черты, с преобладанием последних. В среднем соотношение оцениваемых положительно и отрицательно личностных характеристик (без учета нейтральных ответов) составило 3 : 4, что свидетельствует о некотором снижении уровня самооценки и достаточно высоком уровне критичности в представлении о самом себе у больных II подгруппы. Приводим ниже ответ пациентки II подгруппы К.:

1. Я...неудачница.
2. Я...неуравновешенная.
3. Я...чувствую внутреннее уродство души.
4. Я...неаккуратная.
5. Я...с трудом представляю свое будущее.
6. Я...имею единственную надежду на Бога.
7. Я...очень устала сама от себя.
8. Я...не могу найти в себе хороших качеств.
9. Я...стараюсь исправлять себя, принуждать.
10. Я...очень, очень слабый человек.
11. Я...не хочу, не могу, не имею права на себя надеяться.
12. Я...очень хочу плакать о своем «падении».
13. Я...очень болтлива.
14. Я...буду бороться.
15. Я...очень виновата.
16. Я...люблю жизнь.

Среди отмечаемых черт характера наиболее часто встречались: слабый (12/16 — 75%), больной (10/16 — 62,5%), раздражительный (10/16 — 62,5%), нервный, импульсивный, эмоциональный (9/16 — 56%), восприимчивый к чужому влиянию, мнению (6/16 — 37%), чувство неудовлетворенности собой (5/16 — 31%), упрямый (4/16 — 25%).

Таким образом, в результате обследования тестом «20 высказываний» выступил различный уровень возможностей больных в проявлении отношения к себе и способности представить себя перед другими людьми, отношения к наркоманической проблеме (табл. 83).

Самооценка как особое образование самосознания является результатом интегрированной работы в сферах самопознания и эмоционально-ценностного отношения к себе и служит показателем его развития. Уровень самосознания тем выше, чем больше своих качеств осознает человек и чем больше когнитивная сложность и дифференцированность его самооценки.

С этих позиций больные наркоманией в первой подгруппе характеризуются низким уровнем самосознания, особенно неразвитостью его когнитивного компонента, которому принадлежит ведущая роль в установлении адекватной самооценки. Более высокий уровень развития самосознания имеют больные II подгруппы, но особенности его составляющих не могут рассматриваться вне контекста «личность и болезнь». Различная степень осознания себя как больного наркоманией по-разному вносит свой вклад в самооценку. В среднем самооценка у больных этой подгруппы снижена (в сравнении с группой здоровых испытуемых).

Результаты, полученные по шкалам самоуважения и самопринятия. Средние значения по шкалам самоуважения и самопринятия представлены в таблице 84.

Достоверных различий средних значений по этим шкалам у здоровых и больных испытуемых выявлено не было. Отмечается незначительное снижение по шкале самоуважения в группе больных наркоманией.

Результаты по методике самооценок личностных характеристик. Изучение трансформации образа «Я», а также эмоционально-ценностного отношения к

Таблица 83

Соотношение средних значений положительных и отрицательных самохарактеристик в ответах основной и контрольной групп

Характеристики (ответы)	Больные	Здоровые	t-критерий Стьюдента	P<
Положительные	5,964	9,947	3,46	0,001
Отрицательные	5,821	4,526	0,836	н. д.
Всего	13,43	18,526	3,437	0,001

Таблица 84

Соотношение средних значений по шкалам самоуважения и самоприятия в ответах основной и контрольной групп

Шкала	Здоровые	Больные	Достоверность
Самоуважение	8,143	7,250	н. д.
Самопринятие	9,667	9,571	н. д.

себе проводили при помощи специально составленной методики самооценок личностных характеристик (СЛ).

Исследование проводилось путем сравнительного анализа отношения больного к «Я теперь» и отношения к «Я в детстве», а также сравнения полученных данных с аналогичными данными у здоровых испытуемых. Предметом оценки в проведенном исследовании являлся сам испытуемый («Я теперь») и его образ «Я в детстве».

Каждый испытуемый заполнял бланк методики СЛ дважды. В первом варианте оценивались собственные актуальные качества, во втором — качества, присущие «Я в детстве». Для количественного сравнения данных между собой (для каждого испытуемого) применялась специальная формула для расчета расстояния между оценочными (применительно ко всем шкалам) профилями двух понятий.

Наибольшее различие получено по параметру «независимый–зависимый» ($t=4{,}596$, $p<0{,}001$), что связано с особенностями восприятия данной характеристики больными: «Конечно, зависимый, — от наркотиков!». Это свидетельствует о большей эмоциональной значимости данного параметра для испытуемых основной группы.

В целом, больные наркоманией оценивают себя как: зависимый, беспомощный, слабый, лживый, внушаемый, безответственный, больной, стыдящийся себя, подозрительный. Здесь необходимо отметить также тот факт, что при сравнении показателей методики СЛ по параметру «Я в детстве» достоверно значимых различий между основной и контрольной группами выявлено не было.

При сравнении средних значений воспринимаемого расстояния между оценкой своего актуального «Я» и образа «Я в детстве» (мера D) было получено статистически значимое различие основной и контрольной групп. Полученный результат нельзя интерпретировать однозначно. С одной стороны, у больных отмечается тенденция к идеализации образа «Я в детстве» по типу «раньше я был хороший, а теперь больной». В этом случае «Я в детстве» можно рассматривать как «Я-идеал», а полученное различие в оценках здоровых и больных испытуемых объяснить более низкой степенью соответствия актуального и идеального «Я» у больных наркоманией, что свидетельствует о неудовлетворенности собой больных, низкой степени их самоуважения, принятия себя как личности. В то же время это различие можно толковать как осознание больными изменений, произошедших в ходе наркотизации.

Возможность еще одного объяснения заложена в самой методике, т. е. в том, что при создании методики в нее вошли параметры, чувствительные к подобным изменениям у больных, эмоционально значимые для них стимулы. При оценке направленности изменений мы получили интересный результат, который описан выше. По остальным шкалам разной направленности изменений не обнаружено.

Таким образом, здоровые испытуемые оценивали свои изменения из «Я в детстве» в «Я теперь» в сторону положительного полюса шкал: ответственный, искренний, горжусь собой, сильный, здоровый, независимый, критичный. Больные испытуемые оценивали свои изменения по этим шкалам в обратном направлении: безответственный, лживый, стыжусь себя, слабый, больной, зависимый, внушаемый.

Обобщая описанные выше результаты, мы констатируем количественное снижение и регрессивную направленность изменений образа «Я» у больных наркоманией по следующим параметрам СЛ:

- независимость–зависимость;
- ответственность–безответственность;
- искренность–лживость;
- горжусь собой–стыжусь себя;
- сильный–слабый;
- здоровый–больной;
- критичный–внушаемый;
- доверчивый–подозрительный.

Корреляционный анализ результатов выявил большое число взаимосвязей между различными показателями методики самооценки личностных характеристик по параметрам «Я в детстве» и «Я теперь». Однако на данном этапе исследования далеко не все корреляции могут получить обоснованное психологическое объяснение из-за ограниченного числа данных по методике СЛ, а также в связи с недостаточной разработанностью самой методики. Поэтому в нашей работе мы ограничимся рассмотрением наиболее общих закономерностей.

Прежде всего обращает на себя внимание различие в структуре корреляционных взаимосвязей у больных и здоровых испытуемых. В группе больных различные показатели методики СЛ жестко сцеплены между собой как при оценке «Я теперь», так и при оценке «Я в детстве». У здоровых испытуемых структура взаимосвязей более рыхлая. Это свидетельствует о недостаточной гибкости в поведении больных наркоманией, ригидности их образа «Я», неспособности реализовывать более широкий репертуар поведенческих актов, что является следствием нарушения адаптации в процессе хронической наркотизации, а также действием механизмов психологической защиты. Напротив, структура взаимосвязей у здоровых испытуемых позволяет судить о большей приспособленности к окружающему миру (лучшей адаптации), гибкости поведения, больших способностях к изменению.

Медицинская психология в наркологии выступает как самостоятельная область психологического знания, включающая в себя изучение психологических, в том числе социально-детерминированных, предпосылок наркомании, роли психологических, в первую очередь мотивационных механизмов формирования и течения этого заболевания, общих закономерностей и индивидуально-типических особенностей изменений, возникающих в психической деятельности на различных этапах болезни, и разработку на основе этого путей и средств психологической коррекции и реабилитации больных наркоманией [Carroll, 1997].

В общепсихологическом аспекте наркомания представляет собой уникальную модель, благодаря которой закладывается фундамент нового направления в психологии мотивации — психологии влечений человека [Friedman et al., 1995]. На примере наркомании раскрываются интимные, недоступные непосредственному наблюдению «в норме» закономерности мотивообразования, структуры и динамики влечений, формирования разных форм психологической защиты личности, распада психической деятельности в результате действия экзогенных факторов и возможностей ее компенсации [Adair et al., 1996; Crits-Christoph, Siqueland, 1996].

Психологический анализ личности больных наркоманией, этого опасного по своим последствиям и распространенного вида аномального развития, представляет несомненный научный и прикладной интерес [Craddock et al., 1997; Hu et al., 1997].

Значительный раздел исследования был посвящен изучению клинико-психологических особенностей трансформации образа «Я» у больных наркоманией в сравнении с группой здоровых испытуемых. Полученные результаты позволяют констатировать у больных наркоманией наличие проблем, связанных с ощущением малой ценности своей личности, неуверенностью в себе, недостаточностью самоконтроля, зависимостью от внешних обстоятельств.

Сравнительный анализ результатов, полученных по тесту «20 высказываний», выявил у больных наркоманией такие черты образа «Я», как неверие в себя, чувство неполноценности, склонность прибегать к психологической защите, чувство вины, низкая самооценка, то есть те аспекты образа «Я», которые воспринимаются как негативные.

Низкая самооценка ослабляет мотивацию, что увеличивает отрицательную обратную связь, которая, в свою очередь, ослабляет самооценку. У здоровых испытуемых образ «Я» воспринимается как положительный, т. е. успех создает и увеличивает самооценку, что, в свою очередь, способствует успеху.

Результаты исследования по методике самооценки личностных характеристик, в целом, подтверждают выводы из результатов теста «20 высказываний».

Выявленная у больных наркоманией тенденция к регрессии образа «Я» по отдельным параметрам шкалы СЛ объясняется действием одноименного механизма психологической защиты (регрессии), т. е. возвращением в условиях стресса к онтогенетически более ранним или менее зрелым типам поведения. Происходит замена сложной задачи на более легкую, что приводит к обеднению поведенческих актов за счет использования более примитивных стереотипов.

В самооценках и самоописаниях больных наркоманией проявляется пассивное отношение к себе, что связано с действием защитного механизма компенсации. Имеющиеся в литературе по обсуждаемой проблеме сведения указывают на то, что пассивное отношение к себе является неблагоприятным фактором успешности проведения реабилитационных мероприятий у больных наркоманией [Weisman, 1997].

Все эти характеристики связываются с неадекватностью образа «Я» на его эмоциональном, когнитивном и поведенческом уровнях и являются индикаторами неспособности человека гармонично функционировать в социальном окружении [LaBuda et al., 1997]. Результаты обследования здоровых испытуемых в основном связываются с положительными аспектами образа «Я», его адекватностью и интерпретируются как удовлетворенность собой, склонность принимать себя как личность, тенденцию осознавать себя как носителя социально желательных характеристик.

Дезинтеграция образа «Я» переживается человеком как невозможность соответствовать требованиям и ожиданиям окружающих и в то же время сохранить принятие себя. В ходе нашего исследования получено расхождение между дезинтеграцией образа «Я» больных наркоманией и достаточно высокой степенью принятия себя (по сравнению с группой здоровых испытуемых).

В свете вышеизложенного можно сделать предположение, что эффективность психотерапевтических и реабилитационных мероприятий у больных

наркоманией возрастет, если направлять ее на увеличение адекватности образа «Я» путем как повышения самооценки, так и снижения уровня притязаний, формирования активного отношения к себе, активной позиции в преодолении наркотической зависимости.

Для понимания общих закономерностей взаимоотношений личность–болезнь, особенностей формирования наркоманической анозогнозии и повышения эффективности реабилитационных программ важно изучение изменений личности, происходящих в процессе хронической наркотизации, и оценки этих изменений самим наркоманом [Laqueille et al., 1995]. Любое заболевание является значительным событием, оказывающим стрессовое воздействие на человека [Smart et al., 1997]. Какова реакция на это воздействие? Каким образом человек приспосабливается к изменившимся условиям своего существования? Такие вопросы встают перед исследователем трансформации личности в течение хронического заболевания.

Исследование образа «Я» больных наркоманией имеет не только теоретическое значение, позволяя глубже проникнуть в личностные механизмы заболевания, но, несомненно, несет существенную пользу, способствуя дальнейшему развитию и уточнению психотерапевтических подходов и реабилитационных программ [Gastfriend, McLellan, 1997; Harrell, 1997].

Наше исследование позволяет сделать еще один шаг по пути изучения наркоманической зависимости. С определенной точки зрения, наркомания, как одна из форм деструктивного отношения к своему «Я» (телесному и духовному), производна от специфически измененных форм самосознания.

Психологическая помощь больным наркоманией в качестве стратегической цели предполагает прежде всего восстановление утраченного чувства личностной ценности, утверждение своей индивидуальности через конструктивное поведение [Substance abuse, 1997].

Дальнейшие исследования изменений образа «Я» у больных наркоманией предполагают выделение большего числа параметров оценки, а также более глубокий психологический анализ происходящих изменений. Исследования подобного рода помогут пониманию специалистами одной из самых сложных и актуальных проблем современного общества — проблемы формирования наркоманической зависимости и поиска путей эффективной профилактики, лечения и реабилитации больных наркоманией [Guydish et al., 1997].

10.5. ИЗУЧЕНИЕ ОСОБЕННОСТЕЙ ТЕМПЕРАМЕНТА, ХАРАКТЕРА И СИСТЕМЫ ОТНОШЕНИЙ ЛИЧНОСТИ БОЛЬНЫХ ОПИЙНОЙ И ЭФЕДРОНОВОЙ НАРКОМАНИЯМИ

В настоящий раздел входило выявление отличительных психических особенностей, присущих больным эфедроновой и опийной наркоманиями на уровне темперамента, характера и системы отношений личности. Для этого были использованы методика Айзенка, патохарактерологический диагностический опросник и цветовой тест отношений.

Методика Г. Айзенка. Методика Г. Айзенка для изучения темперамента использовалась в варианте, адаптированном в Психоневрологическом институте им. В. М. Бехтерева. Пытаясь соединить воззрения И. П. Павлова и К. Юн-

га, Г. Айзенк предложил в качестве базисных два параметра индивидуальности: экстраверсию–интроверсию и нейротизм. Экстраверсия–интраверсия у Г. Айзенка означает «направленность активности личности на внешний или внутренний мир человека». Феноменологически в поведении экстраверты проявляют себя как возбудимые и подвижные, а интроверты — как заторможенные и инертные.

В шкалу нейротизма включены различные характеристики эмоциональной сферы человека: эмоциональная лабильность, эмоциональная чувствительность и тревожность. Преобладание характеристик эмоциональной лабильности послужило причиной того, что данную шкалу стали называть шкалой эмоциональной лабильности (или эмоциональной стабильности).

Патопсихологический диагностический опросник. Патопсихологический диагностический опросник (ПДО) основывается на оценке системы отношений по А. Ф. Лазурскому–В. Н. Мясищеву. Он предназначен для диагностики типов характера при психопатиях, психопатоподобных нарушениях, а также при акцентуациях характера, являющихся крайними вариантами нормы. Опросник создавался для исследования подростков. В клинике ПНИИ им. В. М. Бехтерева показана возможность использования ПДО для взрослых.

Опросник включает 25 таблиц-наборов («Самочувствие», «Настроение» и т. п.). В каждом наборе от 10 до 19 предлагаемых ответов. С испытуемыми проводятся два исследования. В первом исследовании предлагается в каждой таблице-наборе выбрать наиболее подходящий ответ и соответствующий номер поставить в регистрационном листе. Если в каком-либо наборе подходит не один, а несколько ответов, допускается сделать 2–3 выбора. Во втором исследовании предлагается в тех же таблицах-наборах выбрать наиболее неподходящие, отвергаемые ответы (при желании 2–3 ответа) и поставить соответствующие номера во вторую графу в регистрационном листе. В обоих исследованиях разрешается отказываться от выбора ответа в отдельных таблицах-наборах, проставляя «ноль» в регистрационном листе.

В данном исследовании больных наркоманией результаты обрабатывали по шкале объективной оценки, которая предназначена для определения типа акцентуации характера или психопатии.

Применяемые в клинической диагностике методы исследования отношений (социометрические анкеты, шкалы аттитюдов, семантический дифференциал и др.), как правило, отражают лишь осознаваемый, доступный вербализации слой отношений. Но немалая часть патогенетически существенного материала касается содержания именно таких отношений, которые неадекватно осознаются самим больным.

Цветовой тест отношений. Цветовой тест отношений (ЦТО) является клинико-диагностическим методом, предназначенным для изучения эмоциональных компонентов отношений человека к значимым для него людям, отражающим как сознательный, так и частично неосознаваемый уровни этих отношений. Теоретической основой ЦТО является концепция отношений В. Н. Мясищева, идеи Б. Г. Ананьева об образной природе психических структур любого уровня и сложности, а также представления А. Н. Леонтьева о чувствительной ткани смысловых образований личности. В соответствии с этими теоретическими положениями отношения личности, регулирующие сложнейшие процессы ее общения и деятельности, имеют чувственную, наглядно-образную психическую природу.

Взаимоотношения чувственной ткани отношений с их вербальными компонентами определяют степень и качество их осознания самим индивидом. В частности, расхождение между чувственным и вербальным компонентами отношений определяет неадекватное осознание этих отношений.

Методической основой ЦТО является цветоассоциативный эксперимент, процедуры которого были специально разработаны в рамках создания этого теста. Он базируется на предположении, что существенные характеристики невербальных компонентов отношений к значимым другим и к самому себе отражаются в цветовых ассоциациях к ним. Цветоассоциативный эксперимент, согласно этому предположению, позволяет выявить достаточно глубокие, частично неосознаваемые компоненты отношений, минуя при этом искажающие, защитные механизмы вербальной системы сознания.

Цветовая сенсорика весьма тесно связана с эмоциональной жизнью личности. Эта связь, подтвержденная во многих экспериментально-психологических исследованиях, давно используется в ряде психодиагностических методов (тесты Роршаха, Люшера, Фрилинга). ЦТО использует набор цветовых стимулов из восьмицветового теста Люшера. Проведение ЦТО включает следующие процедуры.

1. Психолог в контакте с больным и лечащим врачом составляет список лиц, которые являются непосредственным окружением больного, а также понятий, имеющих для него существенное значение. Конкретная форма списка зависит от особенностей клиники, а также от личности и жизненного пути больного. В нашем же случае брались следующие понятия: семья, половая жизнь, начальник, прошлое, будущее, вина, страх, я сам, отец, мать, работа, жизненная цель, друзья, болезнь, выздоровление, наркотик, жена, дети, ломка, человек.

2. Перед больным раскладываются на белом фоне в случайном порядке цвета. Затем экспериментатор дает инструкцию подобрать к каждому из понятий, которые последовательно им зачитываются, подходящие цвета. Выбранные цвета могут повторяться.

ЦТО имеет два варианта проведения: краткий вариант, предназначенный для задач экспресс-диагностики, и полный вариант — для более глубокого обследования и для исследовательских целей. В нашем случае применялся полный вариант ЦТО.

3. После завершения ассоциативной процедуры цвета ранжируются больным в порядке предпочтения, начиная с самого «красивого и приятного для глаза» и кончая «самым некрасивым, неприятным».

4. Интерпретация результатов основывается на двух процедурах:

А) Сопоставлении цветов, ассоциируемых с определенными понятиями, с их местом (рангом) и раскладке по предпочтению. Если с некоторым лицом или понятием ассоциируются цвета, занимающие первые места в раскладке по предпочтению, значит, к данному лицу или понятию больной относится положительно, эмоционально принимает его, удовлетворен соответствующим отношением. И наоборот, если с ним ассоциируются цвета, занимающие последние места в раскладке по предпочтению, больной относится негативно, эмоционально его отвергает. Формальный показатель этого в полном варианте ЦТО может быть рассчитан как коэффициент ранговой корреляции Спирмена между ассоциативной раскладкой и раскладкой по предпочтению.

Б) Интерпретации эмоционально-личностного значения каждой цветовой раскладки и ассоциации, на основе чего может быть составлено представление о содержательных особенностях отношения. Каждый из цветов ЦТО обладает собственным эмоционально-личностным значением.

1. *Синий:* честный, справедливый, невозмутимый, добросовестный, добрый, спокойный.
2. *Зеленый:* черствый, самостоятельный, невозмутимый.
3. *Красный:* отзывчивый, решительный, энергичный, напряженный, суетливый, дружелюбный, уверенный, общительный, раздражительный, сильный, обаятельный, деятельный.
4. *Желтый:* разговорчивый, безответственный, открытый, общительный, энергичный, напряженный.
5. *Фиолетовый:* несправедливый, неискренний, эгоистичный, самостоятельный.
6. *Коричневый:* уступчивый, зависимый, спокойный, добросовестный, расслабленный.
7. *Черный:* непривлекательный, молчаливый, упрямый, замкнутый, эгоистичный, независимый, враждебный, нелюдимый.
8. *Серый:* нерешительный, вялый, расслабленный, неуверенный, несамостоятельный, слабый, пассивный.

В исследовании больных неврозами с помощью ЦТО, проведенным А. М. Эткиндом (1980) в ПНИИ им. В. М. Бехтерева, матрица сопряженности 8 цветов и 8 черт личности значимо отличалась от случайной. 31% выборов красного цвета пришелся на людей, характеризуемых как энергичные и независимые. Еще в 33% случаев красный подбирался к чутким и ранимым. Среди ассоциаций с фиолетовым цветом 45% приходится на людей, характеризуемых как чуткие и спокойные. 60% выборов серого приходится на тревожных, ранимых и замкнутых. Зеленый чаще ассоциируется с эгоистичными, замкнутыми, энергичными людьми.

В исследовании П. П. Вязовой и др. (1989), проведенном на лицах молодого возраста, использовался метод опроса отношения к алкоголю и личностный дифференциал по Е. Ф. Бажину и А. М. Эткинду (1983). Полученные результаты указывают на ненадежность открытых опросников как метода изучения алкоголизма и наркомании даже в условиях анонимности. Поэтому при изучении данного контингента больных рациональнее использовать закрытые методики. К такому классу методик относится ЦТО.

Естественно было предположить, что особенности системы отношений у больных двумя формами наркомании — с патологическим влечением к опиатам и психостимуляторам — будут определенным образом отличаться друг от друга.

Характеристика эмпирического материала. Материал настоящего исследования составили данные сравнительного клинического и экспериментального обследования 31 больного опийной и эфедроновой наркоманией. Исследование проводили на базе Городского наркологического диспансера Санкт-Петербурга и 32 отделения Городской психиатрической больницы № 3 им. Скворцова-Степанова. 16 человек (51,6%) имели диагноз «эфедроновая наркомания», 15 человек (48,4%) — диагноз «опийная наркомания». Все испытуемые — лица мужского пола.

Социодемографические данные группы. Большинство больных составляли молодые люди в возрасте до 30 лет: 81,3% для эфедроновой наркомании и 93,3%

для опийной наркомании (табл. 85). Наркоманов с большим стажем (более 5 лет) больше в опийной группе. Это связано, по всей видимости, с тем, что эфедроновая наркомания получила широкое распространение лишь несколько лет назад.

Данные таблицы подтверждают общепринятое в наркологической литературе мнение о социальной дезадаптации больных наркоманией. Видно, что 100% больных эфедроновой наркоманией и 42,9% опийных наркоманов, которые были женаты, на момент исследования разведены по причине злоупотребления наркотическими средствами. Процент разводов значительно выше у эфедроновых наркоманов. Браки у опийных наркоманов, в сравнении с эфедроновыми, более прочные. Профессиональный статус в обеих группах наркоманов существенно не отличается и свидетельствует об асоциальности основного контингента больных наркоманией.

Основной мотивацией обращения к наркотику в обеих группах (табл. 86) является использование его как средства получения удовольствия (53,3% больных в опийной группе и 43,8% — в эфедроновой). Средством компенсации наркотик служит для трети наркоманов обеих групп. Больные, для которых наркотик служит средством компенсации, используют его, как правило, чтобы

Таблица 85

Некоторая выборочная информация об обследуемых лицах (n=31)

Показатель	Число больных		%	
	Эфедроновая наркомания	Опийная наркомания	Эфедроновая наркомания	Опийная наркомания
Возраст				
До 25 лет включительно	7	18	43,8	53,3
До 30 лет	13	14	81,3	93,3
31 год и старше	3	1	18,8	6,7
Сроки употребления наркотических средств				
Менее 5 лет	15	8	93,8	53,3
5–10 лет	1	7	6,2	46,7
Семейное положение				
Не были женаты	12	8	75,0	53,3
Женаты сейчас или были женаты	4	7	25,0	46,7
Из них разведены по причине злоупотребления наркотическими средствами	4 (100%)	3 (42,9%)	25,0	20,0
Профессиональный статус				
Работают или учатся	10	10	62,5	66,7
Не работают и не учатся	6	5	37,5	33,3
Не работали длительные сроки (более полугода) в связи с наркотизацией	8	9	50,0	60,0

Таблица 86

Распределение больных в зависимости от мотивации обращения к наркотическим средствам (n=31)

Мотивация обращения к наркотику	Число больных		%	
	Эфедроновая наркомания	Опийная наркомания	Эфедроновая наркомания	Опийная наркомания
Средство получения удовольствия	7	8	43,8	53,3
Средство компенсации	5	5	31,3	33,3
Средство изменения эмоционального состояния	4	1	25,0	6,7
Средство общения — коммуникации	2	0	12,5	0
Средство повышения самооценки	0	1	0	6,7
Средство редукции напряжения	0	1	0	6,7
Результат научения — подражания	0	1	6,7	

«уйти от тревожащих и неразрешимых внутренних проблем и межличностных конфликтов», «испытывают дефицит эмоционального тепла или подавляют в себе агрессивные побуждения». Наркотическое средство как бы заменяет им «какие-то недостающие человеку формы и способы удовлетворения потребностей».

Средством изменения эмоционального состояния наркотик является для 25% больных эфедроновой наркоманией и 6,7% больных опийной наркоманией. Средством общения — коммуникации наркотическое вещество служит для 12,5% наркоманов эфедроновой группы. Снимают напряжение с помощью наркотика 6,7% больных опийной группы.

В таблице 87 представлены данные о психических нарушениях вследствие злоупотребления наркотическими средствами у обследованных больных. Обращает внимание значительно большее количество нарушений у эфедроновых наркоманов. Данные о преморбидных характеристиках больных показывают несколько более высокую органическую преморбидную отягощенность у больных опийной наркоманией.

Установка на лечение от наркомании несколько выше в эфедроновой группе (43,8% против 33,3% в опийной), хотя эти цифры вызывают обеспокоенность из-за их низких значений, показывающих, что желающих лечиться от наркомании сравнительно мало (по крайней мере, меньше, чем нежелающих).

Изучение особенностей темперамента. При изучении особенностей темперамента у больных двумя формами наркомании с помощью методики Г. Айзенка было обследовано в общей сложности 29 человек: 13 с опийной и 16 с эфедроновой наркоманией. Средние значения показателей по шкалам методики Г. Айзенка представлены в таблице 88. Видно, что по всем трем показателям значимых различий при сравнении двух групп больных выявлено не было.

Таблица 87

Выборочные данные о психическом состоянии и преморбидных чертах личности больных наркоманией (n=31)

Характеристики психических функций	Число больных		%	
	Эфедроновая наркомания	Опийная наркомания	Эфедроновая наркомания	Опийная наркомания
Психические нарушения вследствие наркотизации				
Навязчивые мысли, ощущения, страхи, параноидная настроенность	5	0	31,3	0
Слуховые галлюцинации	4	0	25,0	0
Зрительные галлюцинации	2	0	12,5	0
Ухудшение памяти	2	1	12,5	6,7
Нарушение речи в период абстинентного синдрома	1	0	6,3	
Преморбидные характеристики				
Неврозы	0	0	0	0
Психозы	0	0	0	0
Органические поражения головного мозга (сотрясения, черепно-мозговые травмы)	3	4	18,8	26,7
Установка на лечение и отказ от наркотизации				
Имеющие прочную установку	7	5	43,8	33,3
Не имеющие прочной установки	9	10	56,2	66,7

Таблица 88

Средние показатели по шкалам лжи, экстраверсии—интраверсии и нейротизма среди больных эфедроновой и опийной наркоманиями (n=29)

Диагноз	Показатели		
	Ложь	Экстраверсия–интраверсия	Нейротизм
Опийная наркомания	2,5	11,5	11,4
Эфедроновая наркомания	1,8	11,8	13,3

Представляют интерес результаты, полученные по шкале экстраверсии для лиц с прочной установкой на лечение и отказ от наркотиков и лиц без такой установки (табл. 89).

Согласно полученным данным, выявляется тенденция к усилению интровертированности у лиц с прочной установкой на лечение и отказ от наркотиков вне зависимости от вида наркомании.

Таким образом, исследование особенностей темперамента у больных опийной и эфедроновой наркоманиями показало отсутствие значимых различий в обеих группах при тенденции к усилению интравертированности у лиц с прочной установкой на лечение и отказ от наркотиков.

Таблица 89

Средние показатели экстраверсии для больных с прочной установкой на лечение и отказ от наркотиков и больных без такой установки (n=29)

Диагноз	Показатель по шкале экстраверсии для лиц с прочной установкой на лечение	Показатель по шкале экстраверсии для лиц без твердой установки на лечение
Опийная наркомания	10,4	12,3
Эфедроновая наркомания	9,2	13,7

Изучение особенностей характера. Восемь больных эфедроновой и одиннадцать больных опийной наркоманиями (всего 19 человек) были обследованы с помощью ПДО. В первую группу вошли больные от 17 до 25 лет, средний возраст составил 22,0 года. Вторую группу составили больные от 21 до 27 лет, средний возраст 23,8 года.

У всех больных был выявлен тип акцентуации характера или склонности к психопатии, тогда как только у половины здоровых испытуемых (от 1/3 до 2/3) определяются в сумме все типы акцентуаций. При этом выявлено следующее распределение: гипертимный тип — 17%, циклоидный — 3%, лабильный — 3%, астено-невротический — менее 1%, сенситивный — 3%, психастенический — 1%, шизоидный — 6%, эпилептоидный — 6%, истероидный — 1%, неустойчивый — 7%, конформный — 2%. Таким образом, группа обследованных в данной работе больных отличается от нормальной, здоровой и обладает своей спецификой. Результаты по распределению больных в зависимости от типа акцентуации или психопатии представлены в таблице 90.

Типами, которые встречаются в обеих группах, являются эпилептоидный и истероидный типы акцентуации. Эпилептоидный тип диагностирован у 37,5% больных эфедроновой наркоманией и у 45,5% больных опийной наркоманией, истероидный тип выявился у 50% эфедроновой наркоманией и у 27,3% больных опийной группы. Таким образом, можно предположить, что эпилептоидный тип чаще встречается среди опийных наркоманов, а истероидный тип — среди пациентов, злоупотребляющих эфедроном.

Лабильный, циклоидный и астено-невротический типы были выявлены только в группе больных эфедроновой наркоманией (25,0%, 12,5% и 12,5% соответственно). Конкретно были диагностированы два смешанных типа и один чистый тип, а именно: лабильно-истероидный, циклоидно-лабильный и астено-невротический. Существенно, что циклоидно-лабильный тип в настоящем исследовании показал высокую степень откровенности, что свойственно циклоидному типу и свидетельствует в пользу его верной диагностики. Лабильно-истероидный тип обычно является следствием наслоения истероидных черт на эмоциональную лабильность. Сочетание циклоидности и лабильности (лабильный циклоид) представляет промежуточный тип, отличающийся короткими и неглубокими фазами.

По-видимому, употребление психостимуляторов лабильными и циклоидными личностями связано с аффективными колебаниями, которые им свойственны. В период субдепрессивной или депрессивной фазы у циклоидов и пониженного настроения у лабильных личностей эфедрон может использоваться ими

Таблица 90

Распределение больных двумя формами наркомании в зависимости от типа акцентуации или психопатии

Тип акцентуации характера или психопатии		Эфедроновая наркомания		Опийная наркомания	
Тип	Вид	Число больных	%	Число больных	%
Эпилептоидный	в чистом виде	2	25,0	2	18,2
	в смешанном	1 (ЭИ)	12,5	3 (ЭИ)	27,2
	всего	3	37,5	5	45,5
Истероидный	в чистом виде	2	25,0	0	0
	в смешанном	2 (ЛИ, ЭИ)	25,0	3 (ЭИ)	27,3
	всего	4	50,0	3	27,3
Лабильный	в чистом виде	0	0	0	0
	в смешанном	2 (ЛИ, ЦЛ)	25,0	0	0
	всего	2	25,0	0	0
Циклоидный	в чистом виде	0	0	0	0
	в смешанном	1 (ЦЛ)	12,5	0	0
	всего	1	12,5	0	0
Астено-невротический	в чистом виде	1	12,5	0	0
	в смешанном	0	0	0	0
	всего	1	12,5	0	0
Шизоидный	в чистом виде	0	0	1	9,1
	в смешанном	0	0	2 (СШ)	18,2
	всего	0	0	3	27,3
Психастенический	в чистом виде	0	0	2	18,2
	в смешанном	0	0	0	0
	всего	0	0	2	18,2
Сенситивный	в чистом виде	0	0	0	0
	в смешанном	0	0	2 (СШ)	18,2
	всего	0	0	2	18,2
Неустойчивый	в чистом виде	0	0	1	9,1
	в смешанном	0	0	0	0
	всего	0	0	1	9,1

для улучшения настроения, для общей тонизации организма, для повышенной самооценки.

Для личностей астено-невротического типа эфедрон с его стимулирующим воздействием на нервную систему может служить средством, сглаживающим в состоянии интоксикации признаки астении, дающим субъективное ощущение прилива сил и повышающим чувство собственного достоинства.

Шизоидный, психастенический, неустойчивый и сенситивный типы выявлены только в группе опийных наркоманов. Шизоидный тип был диагностирован в чистом виде (9,1%) и смешанном сенситивно-шизоидном виде (18,2%). Сочетание сенситивных и шизоидных черт встречается в одном из вариантов шизоидного типа (так называемые сенситивные шизоиды). Возможно, что эффект опиатов соответствует защитному стилю шизоидных личностей, «связанному с уходом и изоляцией» [Vhantrian, 1985].

Главными чертами психастенического типа являются нерешительность, склонность к рассуждательству, тревожная мнительность в виде опасения за будущее — свое и своих близких, любовь к самоанализу, самокопанию и легкость возникновения навязчивых страхов, опасений, действий, ритуалов, мыслей, представлений.

Опиаты с их успокаивающим, транквилизирующим воздействием могут служить для таких личностей защитой от постоянной тревоги за будущее. Эфедрон по психологическому воздействию способствует развитию навязчивостей и тревоги и поэтому не является «подходящим» наркотическим средством для лиц психастенического склада.

В нашем исследовании лица, у которых был диагностирован психастенический тип, показали значительную степень откровенности в самооценке, что свойственно этому типу и является дополнительным свидетельством в пользу того, что данный тип диагностирован верно.

В группе больных опийной наркоманией у одного человека (9,1%) был выявлен неустойчивый тип личности. Личностная аномалия при неустойчивом типе связана со слабостью высших форм волевой деятельности, внушаемостью, беззащитностью перед внешними влияниями. Неустойчивые личности легко перенимают отрицательные формы поведения, предаются пьянству, принимают возбуждающие средства, наркотики, приобретают, наконец, криминальный опыт. Можно предположить, что личности такого типа могут злоупотреблять различными видами наркотических средств, и тот факт, что в группе эфедроновых наркоманов не выявлено ни одного человека с неустойчивым типом акцентуации или психопатии, требует проверки на большей выборке больных.

В нашем исследовании использовались также дополнительные показатели ПДО, результаты по которым в виде средних значений и процентного содержания представлены в таблице 91.

Значимых различий по показателям конформности, психологической склонности к делинквентности и психологической склонности к алкоголизму выявлено не было.

Обращают на себя внимание высокие средние значения показателей психологической склонности к делинквентности (5,5 у эфедроновых наркоманов и 5,6 у опийных наркоманов) и психологической склонности к алкоголизации (+5,25 у больных эфедроновой наркоманией и +3,7 у больных опийной наркоманией). Высокий показатель психологической склонности к делинквентности связан с асоциальностью больных различными видами наркоманий. Высокий показатель психологической склонности к алкоголизации свидетельствует, по-видимому, об имеющей место у больных викарной (заместительной) наркотизации алкоголем, к которой наркоманы в отсутствие основного наркотика прибегают с целью удовлетворения своей физической и психической зависимости.

Таблица 91

Результаты по дополнительным показателям ПДО для больных опийной и эфедроновой формами наркоманий

Вид наркомании	Опийная	Эфедроновая
Показатель конформности	4,20	2,75
Негативное отношение к исследованию	—	—
Возможная склонность к диссимуляции	18,5% (2 чел.)	12,5% (1 чел.)
Высокая степень откровенности	36,4% (4 чел.)	25,0% (2 чел.)
Оценка психологической склонности к делинквентности	5,6	5,5
Органическая природа акцентуации или психопатии	45,5% (5 чел.)	12,5% (1 чел.)
Оценка психологической склонности к алкоголизации	+3,7	+5,25

По остальным дополнительным показателям результаты оказались следующими. Показатель конформности равен 2,75 у эфедроновых наркоманов (конформность умеренная) и 4,20 — у больных опийной группы (конформность средняя). Негативное отношение к исследованию не проявил ни один испытуемый. Возможная склонность к диссимуляции выявлена у одного человека (12,5%) из группы эфедроновых наркоманов и двух человек (18,5%) из числа больных опийной наркоманией. Высокая степень откровенности была обнаружена у двух (25,0%) человек из числа больных эфедроновой наркоманией и у четырех человек (36,4%) из опийной группы больных. Органическая природа акцентуации или психопатии, как свидетельствуют результаты, возможна у одного больного (12,5%) эфедроновой наркоманией и у пяти (45,5%) больных опийной наркоманией. Показатель эмансипации в нашем исследовании не использовался, так как понятие эмансипации связано с лицами подросткового и юношеского возраста (как правило, до 18 лет).

Было проведено дополнительное исследование. Каждую из двух групп больных мы подразделяли, в свою очередь, еще на две подгруппы. В первую вошли больные с прочной установкой на лечение и отказ от наркотиков, во вторую — не имеющие такой установки. Результаты данного исследования представлены в таблице 92.

Сравнение показало, что в первой подгруппе (с прочной установкой на лечение и отказ от наркотиков) ни у кого из больных не была диагностирована возможность органической природы акцентуации или психопатии. Во второй

Таблица 92

Сравнение двух подгрупп больных опийной наркоманией по двум показателям ПДО

Опийные наркоманы	Высокий показатель органической природы акцентуации или психопатии		Высокий показатель психологической склонности к делинквентности	
	Число больных	%	Число больных	%
Больные с прочной установкой на лечение и отказ от наркотиков	0	0	1	25,0
Больные без прочной установки на лечение и отказ от наркотиков	5	71,4	6	85,7

подгруппе (без прочной установки на лечение и отказ от наркотиков) у 5 человек из 7 (71,4%) была выявлена такая возможность. По-видимому, органическая природа акцентуации или психопатии положительно коррелирует с наркоманической зависимостью у больных опийной группы. Показатель психологической склонности к делинквентности только у одного человека из четырех (25,0%) в первой подгруппе оказался высоким. Во второй же подгруппе у 6 человек из 7 (85,7%) он свидетельствует о наличии такой склонности. Этот факт объясняется социальностью основного контингента больных наркоманией и их связанностью с преступным миром.

Таким образом, при исследовании особенностей характера больных опийной и эфедроновой наркоманиями были сделаны следующие обобщения.

У всех обследованных больных выявлены определенные типы акцентуации характера и склонности к психопатии.

1. Среди больных эфедроновой наркоманией с наибольшей частотой встречается истероидный тип характера, среди опийных наркоманов — эпилептоидный.
2. Лабильный, циклоидный и астено-невротический типы диагностированы только в группе больных эфедроновой наркоманией; шизоидный, психастенический, сенситивный типы — в группе опийных наркоманов. Данные, полученные относительно неустойчивого типа, нуждаются в дополнительной проверке.
3. Значимых различий по дополнительным показателям ПДО для двух групп больных выявлено не было.
4. Обнаружены высокие показатели по шкале делинквентности, что свидетельствует об асоциальности и склонности к правонарушениям у основного контингента наркоманов.
5. Получены высокие показатели по шкале психологической склонности к употреблению спиртных напитков, что может свидетельствовать о викарной наркотизации алкоголем у больных опийной и эфедроновой наркоманиями.

Исследование системы отношений. В структуре патологического влечения к наркотику можно выделить круг проблем, отражающих наиболее значимые отношения больных и определяющих конкретную форму и тематику конфликта наркомана с окружением и с самим собой.

Был составлен список понятий, отражающих значимые отношения больных наркоманией. Для оценки эмоционального отношения больных к значимым областям жизни использовалась таблица ранговых коэффициентов Спирмена, которые являются формальным показателем этого отношения. Средние значения коэффициента Спирмена, а также понятия, которые оценивались, сведены в таблицах 93 и 94. Там же представлены значения критерия χ^2 и уровни значимости, которые позволяют разбить оцениваемые понятия на зоны.

Обращает внимание то, что в I, II, III и IV зоны, представляющие собой уровни наибольшей статистической значимости, вошли понятия, включающие почти всех представленных в списке лиц из непосредственного окружения больных (дети, мать, жена, друзья). По-видимому, это связано с истероидностью и тягой к общению у эфедроновых наркоманов. Круг близких людей имеет для данной группы больных наиболее эмоционально положительное значение.

Таблица 93

Количественная оценка, уровни значимости и качественная оценка отношений в группе больных эфедроновой наркоманией

Область отношений	Ранговый коэффициент	Цвет, преобладающий на 1-ом месте	Значения критерия χ^2	Зона (P)
Семья	0,598	желтый	11,3	I (P<0,001)
Дети	0,565	желтый	11,3	
Прошлое	0,511	зеленый	8,1	II (P<0,005)
Половая жизнь	0,487	зеленый, красный	8,1	
Ломка	–0,344	черный	8,1	
Жизненная цель	0,503	зеленый, синий, серый	6,7	III (P<0,01)
Мать	0,343	фиолетовый, красный	6,7	
Друзья	0,412	зеленый, коричневый	6,4	
Наркотик	0,331	черный	5,4	IV (P<002)
Начальник	–0,289	черный	5,4	
Жена	0,250	зеленый	5,4	
Человек	0,356	зеленый, серый	3,3	
Будущее	0,302	зеленый, фиолетовый	3,3	
Отец	0,150	серый	3,3	
Страх	–0,167	серый	3,3	V (P<0,05)
Болезнь	–0,331	черный	1,1	
Выздоровление	0,180	зеленый, серый	0,6	
Я сам	0,005	серый	0,6	
Вина	0,057	черный	0,1	
Работа	–0,022	серый	0,1	

Понятие «дети» вместе с понятием «семья» вошло в зону с самой высокой для данного исследования значимостью (χ^2=11,3; P<0,001). Дети с их живостью непосредственного восприятия жизни, высоким творческим импульсом, связанным с познанием и освоением окружающей действительности, часто бывают необыкновенно интересным и приятным объектом общения. Понятие «дети», как правило, неотделимо от понятия «семья» и теснейшим образом с ним взаимосвязано. Наличие семьи чаще всего подразумевает и существование в ней детей. Таким образом, дети и семья для больных эфедроновой наркоманией — зона наибольшей положительной значимости и психологического принятия.

Чаще всего оба понятия оцениваются желтым цветом (46,7% для понятия «дети» и 26,7% для «семьи»), а также зеленым (26,7% и 20,0% соответственно). Желтый цвет по семантическому значению ЦТО означает открытость, общительность, энергичность, а зеленый по сопряженности с эмоциональным состоянием чаще всего связан с удивлением и заинтересованностью. Кроме того, понятие «дети» определено красным цветом (20,0%), что символизирует отзывчивость, дружелюбие, общительность, обаяние, а «семья» — синим (20,0%), что означает спокойное отношение и высокую моральную оценку.

Таблица 94

Количественная оценка, уровни значимости и качественная оценка отношений в группе больных опийной наркоманией

Область отношений	Ранговый коэффициент	Цвет, преобладающий на 1-ом месте	Значения критерия χ^2	Зона
Я сам	0,573	черный	8,3	I (P<0,005)
Болезнь	–0,484	черный	5,3	II (P<0,025)
Отец	0,317	синий	5,3	
Дети	0,333	желтый, фиолетовый	3,0	
Выздоровление	0,261	желтый	3,0	
Половая жизнь	0,263	фиолетовый	1,3	
Друзья	0,248	синий	1,3	
Жена	0,235	синий	1,3	
Мать	0,232	желтый	1,3	
Начальник	–0,215	серый	1,3*	III (P>0,05)
Будущее	0,207	синий, коричневый, черный	1,3	
Наркотик	0,188	синий, желтый	1,3	
Семья	0,163	красный	1,3	
Страх	–0,148	серый, черный	1,3	
Человек	0,146	красный, коричневый	1,3	
Ломка	–0,102	черный	0,3	
Прошлое	0,039	синий, красный, черный	0,3	
Работа	–0,022	черный	0,1	
Жизненная цель	0,169	синий	0,0	
Вина	0,055	черный, серый	0,0	

Во вторую зону (χ^2=8,1; P<0,005) с положительными значениями вошли понятия «прошлое» и «половая жизнь». По-видимому, высокая положительная оценка прошлого больными эфедроновой наркоманией связана с психическим влечением к наркотику. Эфедрон, как и все психостимуляторы, усложняет активное взаимодействие наркомана с окружением, вызывает ощущение бурной деятельности, избавляет от скуки и пустоты жизни [Vhantrian, 1985]. Поэтому, когда наркотизация прекращается и больной начинает воспринимать жизнь без наркотического дурмана, прошлое приобретает для него особенно привлекательное значение. Важно и то, что срок злоупотребления наркотическими средствами у одного контингента обследованных больных с эфедроновой наркоманией составляет не более двух лет. За это время болезнь еще не успела развиться до такой степени, чтобы стать для человека тяжким и невыносимым бременем.

Основной цвет, которым чаще всего (25,0%) оценивается прошлое, — зеленый, что ассоциируется с энергичностью и эгоизмом. 18,8% больных связывают свое прошлое с желтым цветом, что также предполагает высокую активность при низкой моральной оценке.

10 Зак. 546

Второе понятие, вошедшее во II зону, — половая жизнь. Возможно, что эфедрон как стимулирующее средство на первой стадии заболевания способствует усилению полового влечения. В настоящем исследовании некоторые наркоманы сообщали о резком усилении у них полового влечения в состоянии наркотического опьянения эфедроном. В связи с этим становится понятным, почему данный контингент больных придает высокое положительное значение понятию «половая жизнь». Основной цвет, которым это понятие оценивается, — зеленый (43,8%), что можно интерпретировать как энергичное, эгоистическое начало. В 25,0% случаев с половой жизнью ассоциировался красный цвет, что связано с высокой силой и активностью.

Во II зону с отрицательным значением вошло понятие «ломка». Это жаргонное обозначение абстинентного синдрома. Как известно, состояние абстиненции при эфедроновой наркомании не связано с выраженными витальными расстройствами, но характеризуется массивными депрессивными и дисфорическими проявлениями. Поэтому понятны эмоционально отрицательная оценка этого понятия больными и основной цвет — черный, которым в 68,8% случаев его определяли. Черный цвет по семантическому значению является отвергаемым, с ним связаны разнообразные негативные характеристики.

В III зону (χ^2=6,7; P<0,01) вошли два понятия: «жизненная цель» и «мать». Высокий уровень возбуждения нервной системы, который вызывает у наркотизирующегося эфедрон, может предполагать и постановку больших жизненных целей. Однако достижение их наверняка связывается для больных эфедроновой наркоманией с непреодолимыми трудностями, так как деятельность при этом носит нелепый, однообразный и непродуктивный характер. Вероятно это объясняется падением творческой активности у больных эфедроновой наркоманией.

Жизненная цель оценивается чаще всего зеленым цветом (25,0%), что связано с эгоистичностью и энергичностью, а также синим (18,8%) и серым (18,8%) цветом. Синий цвет можно ассоциировать с состоянием заинтересованности, серый — с неуверенностью и несамостоятельностью.

Выше уже говорилось об эмоционально положительной оценке больными эфедроновой наркоманией своих близких. Заметим, что мать оценивается более положительно, чем жена. Почти все обследованные больные эфедроновой наркоманией сообщили, что близкие знают или догадываются о том, что они злоупотребляют наркотическими средствами. Во многих семьях на этой почве возникают конфликты. И в этой ситуации часто именно мать, а не жена может глубже почувствовать всю силу зависимости своего ребенка от наркотического яда, проникнуться его страданием и счастьем наркотического забвения.

Понятие «мать» связывается с фиолетовым цветом (31,3%), что по отношению к значимым другим приходится на людей, характеризуемых как чуткие и спокойные. В 18,8% случаев это понятие ассоциируется с красным цветом, что символизирует отзывчивость и энергичность.

В IV зону (χ^2=5,4; P<0,02) вошли четыре понятия: «друзья», «наркотик», «начальник» и «жена». Предполагаемые причины эмоционально положительной оценки понятий «друзья» и «жена» объяснялись выше. И то, и другое понятие чаще оценивалось зеленым цветом, что ассоциируется с эгоистичными и энергичными людьми. 50% больных в словесном самоотчете сказали, что

настоящих друзей у них нет, есть приятели, знакомые. В основном это люди, с которыми они совместно наркотизируются либо связаны условными отношениями. Как отмечали многие больные, наркоману трудно иметь друзей, особенно среди злоупотребляющих наркотиками. Вся жизнь их подчинена одной страсти, одному патологическому влечению, включающему в свою орбиту и часто подменяющему собой остальные влечения и потребности. Поэтому эфедроновые наркоманы, несмотря на свою тягу к общению, часто бывают лишены настоящих друзей. Неслучайно второй по частоте встречаемости цвет для понятия «друзья» — коричневый, что связано со слабостью и отношением зависимости, а также ассоциируется с отвращением и утомлением.

Понятие «наркотик» вошло в IV зону с положительным значением. Наркотик играет в жизни наркомана важную роль, поэтому позитивная его оценка понятна. Основной цвет, с которым он ассоциируется, — черный (31,3%). Черный цвет связан, с одной стороны, с высоким уровнем силы, с другой — с разнообразными негативными характеристиками. Выбор больными черного цвета объясняется, по-видимому, амбивалентным отношением к наркотику. Об этом сообщали в беседе 56,3% больных. Наркотик приобретает для наркомана значение сверхценности, но его добывание связано с большими трудностями, употребление наркотических средств запрещено законом. Кроме того, наркоман осознает, что, наркотизируясь, он наносит вред своему здоровью.

Понятие «начальник» вошло в IV зону с отрицательной эмоциональной оценкой. Связанное с ним понятие «работа» вошло в зону V. Для большинства больных наркоманией работа является тяжким бременем, так как не обеспечивает ни денежными средствами, ни временем, необходимым для добывания наркотика и наркотизации. Поэтому работа и то, что с ней связано, как правило, не вызывает у больных положительных эмоций. Понятие «начальник» оценивается чаще всего черным цветом (26,7%), а также зеленым (26,7%) и серым (20,0%) цветами. Работа ассоциируется с серым (31,3%) и черным (18,8%) цветами.

В последнюю, V зону ($P<0,05$), вошли понятия, оцениваемые как отрицательно, так и положительно.

Понятия «человек», «будущее», «выздоровление» связываются чаще всего с зеленым цветом (25,0%, 31,3% и 31,3% соответственно), что символизирует эгоизм и энергию. Понятия «человек» и «выздоровление» в 25,0% случаев ассоциируется с серым цветом, что может быть интерпретировано как пассивность и несамостоятельность; «будущее» в 25,0% случаев определяется фиолетовым цветом, что означает высокий уровень силы при низком уровне активности.

Понятия «страх», «отец», «я сам» оцениваются серым цветом (31,3%, 50,0% и 31,3% соответственно), что символизирует слабость, пассивность и утомление. «Болезнь» и «вина» определяются черным цветом (43,8% и 31,3% соответственно).

В группе больных опийной наркоманией получена иная группировка понятий (см. табл. 94).

Наиболее эмоционально положительную оценку получило понятие «я сам» (χ^2=8,3; $P<0,005$). Жизнь для опийного наркомана сосредоточивается в себе самом, в своем внутреннем мире, а не в людях и предметах окружающей его действительности. Основной цвет, с которым ассоциируют себя больные, —

черный (38,5%), что по семантической характеристике связано с замкнутостью, молчаливостью, нелюдимостью, свидетельствует о низкой самооценке. Заметим, что 33,3% больных выбирали черный цвет как «самый приятный для глаза», то есть ставили его на первое место в выборке по предпочтению. По интерпретации теста Люшера это означает компенсацию особенно крайнего типа. Человек хочет от всего отречься, все идет не так, как надо, он восстает против своей судьбы. Это согласуется с представлениями о наркомании как «форме пассивно-агрессивного отрицания» [Burke, 1972]. В нашем исследовании в отношении к понятию «я сам» у эфедроновых и опийных наркоманов был выявлен значимый уровень различий ($P<0,05$).

Во вторую зону ($\chi^2=5,3$; $P<0,025$) вошли два понятия: «болезнь» и «отец». Понятие «болезнь» наркоманами опийной группы оценивается отрицательно. По-видимому, это связано с сильными соматическими расстройствами при опийном абстинентном синдроме. Кроме того, средний «стаж» употребления наркотических средств у обследованных в данной работе больных опийной наркоманией составил 6,9 года, что значительно выше, чем в группе больных эфедроновой наркоманией, у которых он равен 2,6 года. При таких сроках злоупотребления наркотическими средствами могут возникать различные осложнения хронической интоксикации и обострение имеющихся у больных соматических заболеваний.

Обращает на себя внимание тот факт, что связанное с «болезнью» понятие «ломка» попало в III зону. Это говорит о том, что вероятность его отрицательной оценки недостаточно высока ($P>0,05$). Дело, по-видимому, заключается в том, что наркоманы со стажем не получают той эйфории, которую они знали в начале наркотизации, поэтому они иногда специально «переламываются» для того, чтобы хотя бы на короткий срок ощутить прежний эффект действия наркотика. Вместе с тем «ломка» позволяет снизить необходимую и достаточную дозы наркотического вещества при высоком подъеме толерантности на II стадии развития заболевания.

Таким образом, понятие «ломка» для больного наркоманией может заключать в себе и положительный психологический момент, связанный с улучшением состояния больного при возобновлении наркотизации после абстинентного синдрома. Другим важным аспектом является возможность наступления ремиссии после преодоления абстинентного синдрома. Оба понятия — «болезнь» и «ломка» — оцениваются черным цветом (38,5% и 53,8% соответственно).

Понятие «отец», вошедшее во II зону, так же как и понятие «я сам», имеет эмоционально положительную оценку. Чаще всего это понятие связывается с синим цветом (30,8%), что символизирует независимость и спокойствие.

В III зону ($P>0,05$) помимо «ломки» вошли все оставшиеся понятия. Они могут оцениваться как положительно, так и отрицательно.

Понятия «дети», «мать» и «выздоровление» чаще всего ассоциируются с желтым цветом (30,8% и 38,5% соответственно), что символизирует высокий уровень активности. «Дети» оцениваются также фиолетовым цветом (30,8%), что может быть интерпретировано как эгоистическое начало, которое данная группа больных связывает с детьми.

«Прошлое» и «будущее» — оба понятия оцениваются черным (23,1%) и синим (23,1%) цветами. Это говорит о негативном, но спокойном отношении. Прошлое в 23,1% случаев ассоциируется также с красным цветом, то есть с

эмоциями радости, а будущее — с коричневым, что интерпретируется как слабость и зависимость.

Черным и серым цветами определены понятия «страх» и «вина» (30,1% и 23,1% соответственно). Вина оценивается также синим цветом (23,1%). Ясно, что хотя эти понятия и не являются высоко значимыми для данных больных, с ними связываются разнообразные отрицательные эмоции.

Синим цветом были определены понятия «друзья» (30,1%), «наркотик» (23,1%) и «жизненная цель» (30,1%), что ассоциируется с их спокойным восприятием. Для большинства больных наркотик явно стал необходимым условием жизни. Помимо синего, он ассоциируется также с желтым цветом, что говорит о его активирующем, стимулирующем воздействии на больных II стадии.

«Половая жизнь» оценивается фиолетовым цветом, который ассоциируется с низкой силой и активностью. Это понятие для опийных наркоманов теряет, как правило, свою актуальность в связи с нарастающей физической и психической астенией.

С «работой» ассоциируются черный (30,1%), серый (23,1%) и коричневый (23,1%) цвета. Связанное с ней понятие «начальник» оценивается серым (38,5%) и фиолетовым (30,1%) цветами. Работа для опийных наркоманов, так же как и для эфедроновых, чаще всего не связана с положительными эмоциями, так как противоречит образу жизни данного контингента больных. Эта мысль перекликается с результатами опроса, полученными с помощью клинико-анамнестического метода.

Понятие «человек» оценивается красным (23,1%) и коричневым (23,1%) цветами, что свидетельствует о том, что отношение к этому понятию может быть различным. Красный цвет символизирует эмоции радости, коричневый — эмоции отвращения и утомления.

С красным же цветом связывается понятие «семья» (46,2%). В отношении к семье в группах больных эфедроновой и опийной наркоманией было выявлено значимое различие ($P<0,05$). «Семья» является наиболее положительно значимым для эфедроновых наркоманов понятием. В группе больных опийной наркоманией оно оценивается как положительно, так и отрицательно. В то же время, согласно данным клинико-анамнестического опроса, браки у опийных наркоманов, по-видимому, являются более сохранными, чем у больных эфедроновой наркоманией. Таким образом, выявляется достаточно парадоксальная зависимость между отношением к семье и прочностью браков у больных опийной и эфедроновой наркоманиями.

В работе проверялось также влияние мотивации обращения к наркотическому средству на систему отношений больных опийной и эфедроновой формами наркоманий. Для большинства обследованных больных наркотическое средство является средством получения удовольствия или средством компенсации.

Для больных опийной и эфедроновой наркоманиями, для которых наркотическое средство служит средством компенсации, высокую эмоционально положительную значимость приобретает понятие «человек» ($r=0,336$; $\chi^2=4,0$; $P<0,05$ для больных опийной наркоманией и $r=0,698$; $\chi^2=5,0$; $P<0,05$ для эфедроновых наркоманов). Возможно, что наркотик помогает таким больным уйти от неразрешимых на их взгляд конфликтов, которые возникают у них с окружающими людьми, имеющими в то же время для них положительную значимость.

Для эфедроновых наркоманов, которые используют наркотик как средство для получения удовольствия, положительно значимым оказалось понятие «будущее», которое, возможно, связано для них с надеждой на наркотизацию. В группе опийных наркоманов с мотивацией обращения к наркотику как к средству получения удовольствия значимых различий с основной группой не выявилось.

Проверялось влияние длительности употребления наркотического средства на систему отношений у больных наркоманий. Группой опийных наркоманов, у которых стаж систематической наркотизации превышал 5 лет, эмоционально отрицательно оценивалось понятие «страх» ($r=-0{,}310$; $\chi^2=6{,}0$; $P<0{,}02$). Он может быть связан с наказанием за употребление наркотических средств. Существенно, что 5 человек из 7, составивших данную группу, были судимы за наркотизацию, из них четверо отбывали различные сроки наказания в местах лишения свободы.

Проверялось влияние прочной установки на лечение и отказ от наркотиков на систему отношений больных двумя формами наркомании. У эфедроновых наркоманов, имеющих такую установку, среднее количественное значение коэффициента Спирмена для понятия «семья» оказалось значимым ($r=0{,}667$). По-видимому, семья является для них одной из важнейших причин, способствующих отказу от употребления наркотических средств. В группе опийных наркоманов с прочной установкой на лечение и отказ от наркотиков положительную значимость приобретает понятие «выздоровление».

Таким образом, в системе отношений больных разными формами наркомании (опийной и эфедроновой) выявлены существенные различия. Для больных эфедроновой наркоманией наиболее значимыми явились понятия, связанные с семьей и непосредственным окружением больных, для опийной — понятие «я сам». Выявилось различное отношение к болезни, прошлому, к ломке и наркотику, половой жизни, жизненной цели и начальству. Выявлена парадоксальная зависимость между отношением к семье и прочностью браков у больных опийной и эфедроновой наркоманиями.

Как показали результаты исследования, на систему отношений может влиять мотивация обращения к наркотику, длительность его употребления, наличие или отсутствие прочной установки на лечение и отказ от наркотиков.

Исследование особенностей темперамента у больных опийной и эфедроновой наркоманиями показало отсутствие значимых различий в обеих группах при тенденции к усилению интравертированности у лиц с прочной установкой на лечение и отказ от наркотиков.

По данным К. Муздыбаева (1983), существует высокая положительная корреляция между уровнем интернальности и уровнем интраверсии. Интернальный тип локуса контроля связан с более высокой ответственностью за принятые решения и с большей последовательностью в поведении, чем экстернальный. По-видимому, является перспективным продолжение исследования локуса контроля у данной категории больных. Для этого могут быть использованы оригинальная «шкала 1-Е» Роттера, методика исследования уровня субъективного контроля (УСК), созданная Е. Ф. Бажиным, Е. А. Голынкиной и А. М. Эткиндом в ПНИИ им. В. М. Бехтерева, опросник субъективной локации контроля (ОСЛК), разработанный С. Р. Пантелеевым и В. В. Столиным на факультете психологии СПбГУ.

При изучении особенностей характера у больных опийной и эфедроновой наркоманиями найдено, что типами, которые встречаются в обеих группах, являются эпилептоидный и истероидный типы акцентуации. Эпилептоидный тип диагностирован у 37,5% больных эфедроновой наркоманией и у 45,5% больных опийной наркоманией, истероидный тип выявился у 50% эфедроновой наркоманией и у 27,3% больных опийной группы. Таким образом, можно предположить, что эпилептоидный тип наиболее часто встречается среди опийных наркоманов, а истероидный тип — среди пациентов, злоупотребляющих эфедроном.

Полученные факты могут быть объяснены с позиции гипотезы лекарственного самолечения наркоманических расстройств, выдвинутой группой американских исследователей [Vhantrian, 1985]. Согласно этой гипотезе, опиаты могут обладать антиагрессионным действием. Они способны компенсировать дефекты в аффективной защите, в особенности против чувства ярости, обиды, стыда и одиночества [Strain et al., 1996]. Это объясняет выявленную в нашем исследовании тенденцию к большему количеству акцентуированных и психопатических личностей эпилептоидного (возбудимого) типа среди опийных наркоманов.

Поведение истероидной личности диктуется не внутренними мотивами, а рассчитано на внешний эффект. Для них свойственны лживость и фантазирование, целиком направленные на приукрашивание своей особы. Jaspers (1923) указывает, что одним из свойств истериков является стремление казаться больше, чем они есть на самом деле, и пережить больше, чем они в состоянии пережить.

Отсюда понятно, что психостимуляторы, которые связаны с защитным стилем, усложняющим активное взаимодействие человека с окружающей средой, поддерживающие в нем дутое чувство собственного достоинства [Vhantrian, 1985], способствуют внутреннему содержанию истероидной личности.

Таким образом, при исследовании особенностей характера больных опийной и эфедроновой наркоманиями были сделаны следующие обобщения: а) у всех обследованных больных выявлены определенные типы акцентуации характера и склонности к психопатии; б) среди больных эфедроновой наркоманией с наибольшей частотой встречается истероидный тип характера, среди опийных наркоманов — эпилептоидный; в) лабильный, циклоидный и астено-невротический типы диагностированы только в группе больных эфедроновой наркоманией; шизоидный, психастенический, сенситивный типы — в группе опийных наркоманов. Данные, полученные относительно неустойчивого типа, нуждаются в дополнительной проверке; г) значимых различий по дополнительным показателям ПДО для двух групп больных выявлено не было; д) обнаружены высокие показатели по шкале делинквентности, что свидетельствует об асоциальности и склонности к правонарушениям у основного контингента наркоманов. Получены высокие показатели по шкале психологической склонности к употреблению спиртных напитков, что может свидетельствовать о викарной наркотизации алкоголем у больных опийной и эфедроновой наркоманиями.

В системе отношений больных разными формами наркомании (опийной и эфедроновой) с использованием метода ЦТО выявлены существенные различия. Для больных эфедроновой наркоманией наиболее значимыми явились

понятия, связанные с семьей и непосредственным окружением больных, для опийной — понятие «я сам». Выявилось различное отношение к болезни, прошлому, к ломке и наркотику, половой жизни, жизненной цели и начальству. Выявлена парадоксальная зависимость между отношением к семье и прочностью браков у больных опийной и эфедроновой наркоманиями. Как показали результаты исследования, на систему отношений может влиять мотивация обращения к наркотику, длительность его употребления, наличие или отсутствие прочной установки на лечение и отказ от наркотиков.

10.6. ЗАКЛЮЧЕНИЕ

У больных опийной наркоманией наблюдается количественное снижение и регрессивная направленность изменений образа «Я» по следующим параметрам СЛ: независимость–зависимость; ответственность–безответственность; искренность–лживость; горжусь собой–стыжусь себя; сильный–слабый; здоровый–больной; критичный–внушаемый; доверчивый–подозрительный. У больных отмечается определенная ригидность их образа «Я», неспособность реализовывать более широкий репертуар поведенческих актов, что является следствием нарушения адаптации в процессе хронической наркотизации, а также действием механизмов психологической защиты.

Во второй части исследования предпринята попытка сравнения психических особенностей темперамента, характера и системы отношений личности. Были подтверждены предположения о различиях в характере и системе отношений у больных двумя формами наркомании — опийной и эфедроновой. Значимых же различий в темпераменте выявлено не было. В то же время прослеживается связь между длительностью (устойчивостью) ремиссии и изменением самооценки. Отношение к себе, своему месту в жизни на каждом этапе развития личности, анализ этих этапов совместно с психотерапевтом лежит в основе успешной реабилитации больных наркоманией.

В процессе работы намечены пути дальнейших исследований. По-видимому, является перспективным продолжение исследования локуса контроля у данной категории больных. Интересно выявить причины парадоксальной зависимости между отношением к семье и прочностью браков у больных опийной и эфедроновой наркоманиями.

Н. Н. Иванец и М. А. Винникова (2001), анализируя постабстинентное состояние при опийной (героиновой) наркомании, отмечают нестабильность психопатологических расстройств и волнообразность течения с периодическими обострениями болезни. Между структурой, тяжестью и длительностью психопатологических нарушений абстинентного синдрома и постабстинентного состояния авторы установили корреляционную связь и на этой основе выделили три типа постабстинентного состояния: 1) с преобладанием поведенческих расстройств над аффективными; 2) с преобладанием аффективных расстройств в сравнении с поведенческими и 3) с нерезкой выраженностью аффективных расстройств и их абортивным течением при наличии ярко выраженных диссомнических нарушений. Между преморбидной структурой характера и клиническими проявлениями постабстинентного состояния авторы усматривают ряд закономерностей. В частности, первый тип постабстинентного состояния выявляется преимущественно у лиц с эксплозивными чертами характера. Второй тип характерен для лиц с асте-

ническими, психастеническими и шизоидными чертами характера. И, наконец, третий тип наблюдается у лиц с преобладанием стенических черт характера.

Сопоставление стуктурных характеристик преморбидного фона у больных описанных выше групп выявило ряд особенностей формирования основных синдромов зависимости. Для больных первой группы (они составили 48,4% от общего числа больных в исследованиях Н. Н. Иванца и М. А. Винниковой) характерными являются аффективная возбудимость, несдержанность, склонность к бурным аффективным вспышкам с агрессивностью, возникновением дисфорий под влиянием различных систуаций, связанных с этим достаточно выраженных колебаний настроения, а также незрелости эмоционально-волевой сферы и преобладание мотивов получения удовольствия. Часто у таких пациентов наблюдаются демонстративность, склонность к бравաде. Девиантное поведение отмечалось у 47,8% группы. Во второй группе (30,5%) чаще преобладали астенические, психастенические, шизоидные черты в преморбиде. Эти пациенты склонны к проявлению невротических реакций с субдепрессивным сдвигом настроения, плаксивостью, расстройствами сна и аппетита. В формировании и закреплении патологических форм реагирования у них значительную роль играют психогенные реакции: характерологические, патохарактерологические, невротические. Структурирование патологических черт характера происходит главным образом в период пубертатного криза и проявляется в сенситивности, нерешительности, психической невыносливости, неспособности преодолевать житейские трудности, трудностях адаптации. Девиантное поведение в возрасте до 16 лет регистрировалось лишь у 6,9% пациентов. У пациентов третьей группы (21,1%) преобладали стенические черты характера. У трети группы отмечали полиморфизм характерологических проявлений, превалировало сочетание стенических черт с истерическими, возбудимыми, эпилептоидными, шизоидными чертами характера. Именно с этими чертами связаны такие проявления, как активность и настойчивость при достижении поставленных целей, определенная ригидность установок, стремление к лидерству, повышенная эмоциональность. Кроме того, у пациентов данной группы отмечали слабость критической самооценки, недостаточную сформированность адаптационных механизмов, эмоциональную неустойчивость. В сложных жизненных ситуациях у них отмечали непродуктивность деятельности, разбросанность, непоследовательность, суетливость. Девиантное поведение отмечали лишь у 5% пациентов.

Далее авторы отмечают, что для первого типа постабстинентного состояния характерно раннее начало употребления наркотиков, высокая толерантность, длительные сроки заболевания, высоко- и среднепрогредиентный темп течения. Для больных со вторым и третьим типом постабстинентного состояния типичны более позднее начало злоупотребления наркотическими средствами и средняя длительность заболевания до 2,5 лет. У больных со вторым типом постабстинентного состояния чаще наблюдаются средняя толерантность и среднепрогредиентный темп течения. Для больных с третьим типом постабстинентного состояния более типичны низкая толерантность и малопрогредиентный темп течения.

Таким образом, сосоставление разных форм наркоманий выявляет отклонения в клинико-психологических характеристиках наркозависимых пациентов. Прослеживается ряд закономерностей в изменении темперамента, характера, системы отношений личности. Эти изменения коррелируют с клиническим течением заболевания.

ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ МЕХАНИЗМЫ РАЗВИТИЯ НАРКОМАНИЙ И ТОКСИКОМАНИЙ

11

Глава 11. ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ МЕХАНИЗМЫ РАЗВИТИЯ НАРКОМАНИЙ И ТОКСИКОМАНИЙ

В настоящее время не существует общепринятой единой концепции (теории) патогенеза наркоманий и токсикоманий. Несмотря на громадное число публикаций по этой проблеме, обусловленных в основном «социальным заказом» направленности данных исследований, достижения в области биологической наркологии достаточно скромны. Большая их часть посвящена изучению механизма действия алкоголя, наркотических и токсикоманических веществ на организм в модельных экспериментах на животных, исследованиях in vitro, а также психофизиологических исследованиях последствий злоупотребления наркотиками и в меньшей степени токсикоманическими средствами у человека.

11.1. РОЛЬ ЭМОЦИОНАЛЬНО-ПОЗИТИВНЫХ РЕАКЦИЙ В РАЗВИТИИ НАРКОМАНИЙ И ТОКСИКОМАНИЙ

Наркомания любого вида неизбежно затрагивает эмоционально-аффективную сферу жизнедеятельности человека. Точнее сказать, возникновение и становление наркомании на самых первых этапах ее развития связано с воздействием наркотика на эмоционально-позитивные центры головного мозга. В свою очередь, эмоциональные сдвиги, обусловленные воздействием наркотического вещества, формируют рефлекс цели по И. П. Павлову, заключающийся в поиске очередного эмоционально-позитивного подкрепления поведения индивида. С каждым новым подкреплением создающаяся в мозге функциональная система все более стабилизируется, приводя к развитию устойчивого патологического состояния [Бехтерева Н. П., 1988].

Кратко остановимся на описании анатомического и нейрофизиологического субстрата эмоций человека и высших животных. Применительно к животным мы можем говорить условно о проявлениях эмоций при осуществлении сложных форм их поведения, таких как поиск и добыча пищи, сексуальное поведение, защита от нападения. Очевидно, эти сложные формы поведения действительно имеют эмоциональную окраску, так как их внешние проявления (страх, ярость, нападение на жертву даже сытого животного) можно воспроизвести в эксперименте при раздражении у бодрствующего животного соответствующих эмоциональных центров мозга. В равной мере можно говорить

и об эмоционально окрашенном или эмоционально выраженном поведении человека. В том, что эмоции часто определяют наши поступки, сомневаться не приходится, поскольку каждый знает об этом и из собственного опыта, и из опыта всего человечества.

Различные эмоции, как и другие функциональные состояния, лежащие в основе многочисленных поведенческих актов, возникают в результате установления определенных взаимосвязей между корой больших полушарий и подкорковыми центрами. Начиная с 1920-х годов были проведены нейрофизиологические эксперименты с раздражением структур мозга бодрствующих животных (кошки) электрическим током, позволяющие установить ряд закономерностей.

Во-первых, стало ясно, что одним из важнейших центров регуляции эмоционального поведения является гипоталамус. Во-вторых, эмоциональные функции гипоталамуса контролируются передним мозгом (корой больших полушарий). И наконец, в-третьих, эмоциональные реакции могут проявляться только в том случае, когда сохранены нервные связи между гипоталамусом и нижележащими структурами, в частности структурами среднего мозга.

В дальнейшем более углубленное изучение нейрофизиологами функций головного мозга показало, что гипоталамус является важным, но не единственным центром, регулирующим эмоциональное поведение животных. Реакцию ярости у кошек удавалось воспроизводить при раздражении некоторых отделов среднего мозга даже в тех случаях, когда средний мозг был хирургически отделен от всех вышележащих образований центральной нервной системы.

Эти эксперименты показали, что эмоциональные центры среднего мозга обеспечивают координацию двигательных компонентов эмоциональной реакции, но сами по себе без регулирующего воздействия высших эмоциональных центров генерировать эмоциональные состояния они не способны. Постепенно стало ясно, что эмоциональное поведение целостного организма определяется сложным взаимодействием многих центров головного мозга, составляющих определенную систему, получившую название «лимбической системы», или круга Д. Пэйпеза, американского невролога, его описавшего.

Центральным образованием, своеобразным «распределительным центром» эмоций является гипоталамус. Проводящими нервными путями гипоталамус связан с передневентральным ядром таламуса и через него с поясной извилиной, особой зоной коры больших полушарий, которая является специфической проекционной зоной коры больших полушарий, ответственной за восприятия и осознание эмоций (рис. 26).

Эфферентные пути, несущие импульсацию к двигательным (соматическим) и вегетативным центрам среднего, продолговатого и спинного мозга, проходят через гиппокамп и мамиллярные тела гипоталамуса. В целом рефлекторная регуляция эмоциональных состояний выглядит следующим образом. Дистантные рецепторы (обоняние, слух, зрение) по своим проводящим путям приносят в кору больших полушарий информацию о постоянно изменяющейся внешней среде. В соответствующие корковые зоны поступает также тактильная информация и импульсация от интерорецепторов, локализованных во внутренних органах. Анализ полученной информации завершается формированием афферентной модели предполагаемых результатов действия организма. Обширные связи корковых зон с группами ядер гипоталамуса и поступление в эти структуры нервной импульсации вызывает формирование определенного эмоциональ-

ного состояния. Через связи гипоталамуса с поясной извилиной возникает осознание положительной или отрицательной эмоции, а благодаря эфферентным связям поясной извилины осуществляются двигательные и вегетативные компоненты эмоционального поведения.

Эмоциональное поведение может модифицироваться или трансформироваться в зависимости от совпадения или несовпадения афферентной модели предполагаемых результатов и реального результата действия организма [Билибин Д. П., Дворников В. Е., 1991].

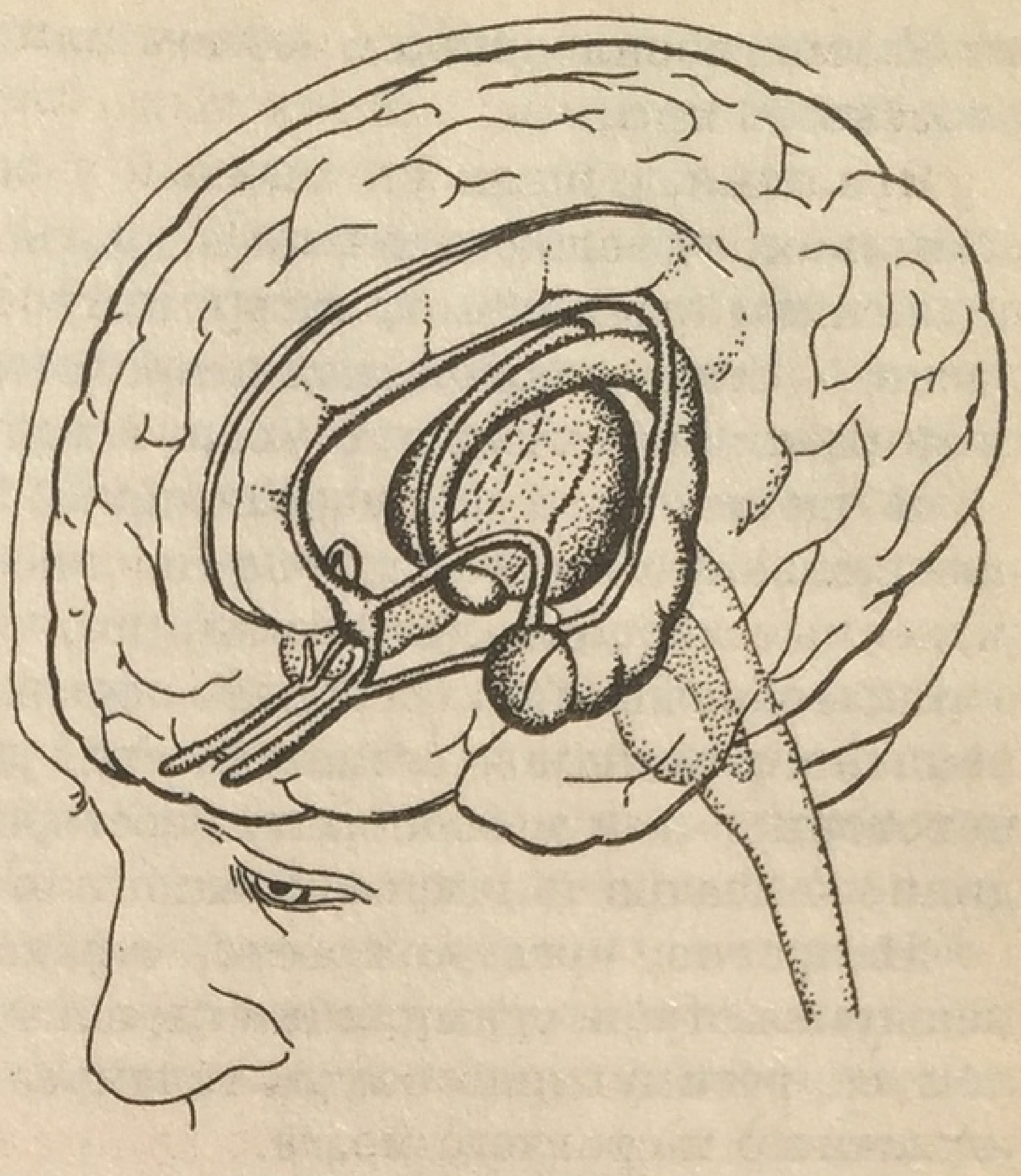

Рис. 26
Лимбическая система мозга человека

В 1950-е годы появились новые возможности изучения нейрофизиологических механизмов эмоций с помощью самораздражения структур мозга электрическим током у животных (крысы, кошки, обезьяны). В зависимости от локализации электродов животное (чаще крыса) самостимулировало определенные зоны мозга, названные старт-зонами, с частотой до 5000 стимулов в 1 ч и до 200 000 раздражений за 20 ч непрерывного эксперимента, после чего, как правило, наступало полное его изнеможение (рис. 27). Раздражение мозга осуществлялось им, даже если на пути к контакту оно должно было преодолеть серьезные препятствия, например решетчатый пол, через который пропускали надпороговые значения электрического тока. В течение сеанса самораздражения животное отказывалось от приема пищи, не реагировало на появление в камере посторонних предметов, шума, вспышек света. Самцы крыс не обращали никакого внимания на появление в камере самок. Иначе говоря, самораздражение становилось основным смыслом жизнедеятельности животного.

Напротив, даже одиночное раздражение центров отрицательных эмоций (стоп-зон) вызывало резко негативную реакцию. Животное стремилось избежать приближения к контактам, а при условиях, когда животное, например обезьяна, было лишено возможности избегнуть раздражения из-за жесткой фиксации в специальном аппарате, оно астенизировалось, отказывалось от пищи, у него выпадали волосы, развивались функциональные расстройства сердечно-сосудистой деятельности, дисфункции желудочно-кишечного тракта. Эксперименты с самораздражением эмоциональных центров позволили картировать мозг с выделением положительных (старт-) и отрицательных (стоп-) зон мозга (рис. 28). Старт-зоны сконцентрированы в гипоталамусе и вокруг него,

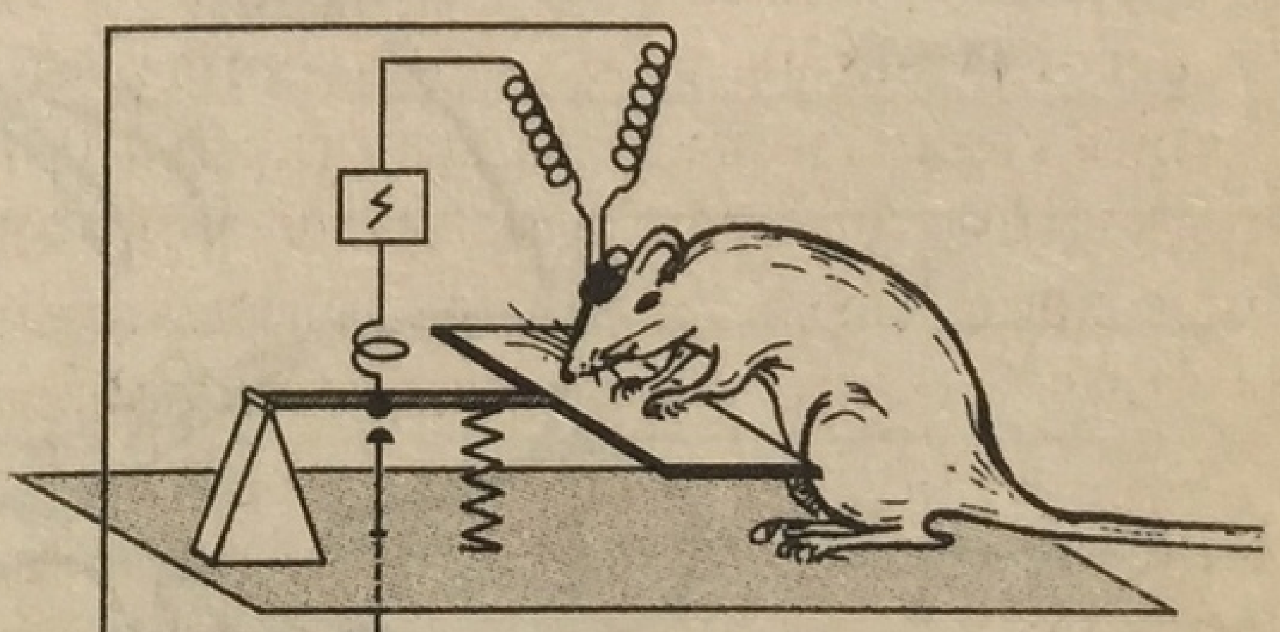

Рис. 27
Схема эксперимента с педальной самостимуляцией мозга у крыс

в области обонятельного мозга, различных отделах таламуса, покрышки и хвостатого ядра.

Эти данные были уточнены и у человека в специальных неврологических клиниках, где использовались диагностические и лечебные процедуры с раздражением глубоких структур мозга. Родилось новое направление в невропатологии — стереотаксическая неврология, позволившая углубить знания об участии различных структур мозга в механизмах эмоционального реагирования.

В частности, в исследованиях В. М. Смирнова (1976, 1987) показано, что раздражение многих центров головного мозга вызывало у пациентов ярко выраженные эмоциональные реакции, чаще положительные и значительно реже отрицательные. Так, состояние эйфории, наслаждения, полового возбуждения, немотивированное чувство радости, удовольствия наблюдали при стимуляции некоторых ядер миндалины, перегородки, ряда структур среднего мозга, срединного центра таламуса, бледного шара, стволовых структур.

Напротив, чувство ярости, страха, растерянности, недоумения пациенты испытывали при стимуляции переднего и заднего отделов гипоталамуса, субталамуса, ретикулярного ядра таламуса и некоторых других образований промежуточного и среднего мозга.

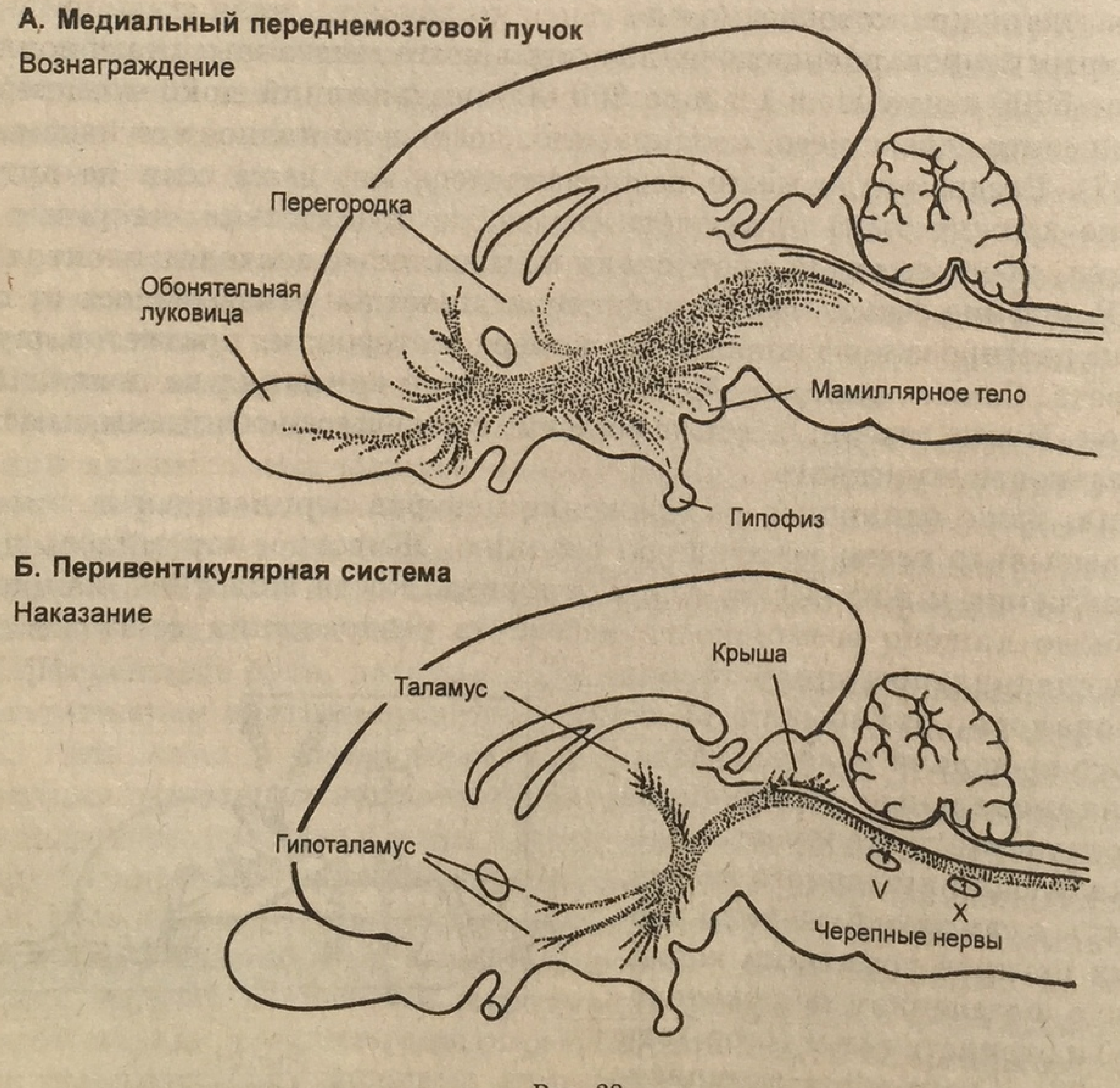

Рис. 28
Схема эмоциогенных зон мозга крысы

Экспериментальные и клинические исследования подтвердили представления о сложной структурно-функциональной организации эмоционального поведения.

Однако и у человека, и у животных в эмоциональном поведении следует выделять мотивационные и подкрепляющие компоненты, иначе говоря, системы удовольствия и неудовольствия и эмоционального положительного или отрицательного подкрепления. В одном случае в схеме удовольствие — положительное подкрепление животное стремится многократно повторить акт стимуляции структур головного мозга, в другом — избегнуть наказания за счет прекращения раздражения центра отрицательной эмоции.

Психофармакологическими исследованиями было показано, что деятельность мотивационных центров и центров положительных и отрицательных эмоций обеспечивается различными нейромедиаторными и нейромодуляторными системами [Вальдман А. В. и др., 1988]. На основании этих данных было сделано предположение, что влечение к наркотическому опьянению, а также эйфория вследствие этого опьянения связаны с активацией наркотиком центров положительных эмоций, возбуждение которых подкрепляет мотивационную систему удовольствия.

Используя методику внутривенного введения наркотических и психотропных веществ, А. В. Вальдман и др. (1988) создали не только хорошо действующую модель, благодаря которой можно успешно изучать механизмы привыкания и пристрастия к наркотикам и психотропным веществам у экспериментальных животных, но и разработали рекомендации по доклиническому определению наркоманических и токсикоманических свойств различных медикаментозных средств перед их возможным применением в широкой клинической практике.

В экспериментах по внутривенному самовведению веществ были определены концентрации морфина и героина (диацетилморфина), вызывающие привыкание и пристрастие, а также первично и вторично подкрепляющие эффекты веществ, вызывающих пристрастие. По аналогичной методике изучались механизмы развития пристрастия к некоторым психостимуляторам (кокаин, амфетамин), барбитуратам, этанолу и другим психотропным веществам (табл. 95).

Таблица 95

Первично-подкрепляющие эффекты нейропсихотропных средств (Вальдман А. В. и др., 1988)

Группа	Вещество	Способность подкреплять реакцию самовведения у	
		крыс	обезьян
Опиатные и опиоидные агонисты	Морфин	+	+
	Кодеин	+	+
	Героин	+	+
	Пропоксифен	+	+
	Меперидин	+	+
	Этонитазен	+	+
	Метадон	+	+

Продолжение табл. 95

Группа	Вещество	Способность подкреплять реакцию самовведения у	
		крыс	обезьян
	LAAM (L-α-ацетилметадол)	+	+
	Фентанил		+
	Леворфанол		+
	Азидоморфин		+
Опиоидные агонисты-антагонисты и антагонисты	Пентазоцин	+	(+), (+)
	Налбуфин	+	+
	Буторфанол	+	+
	Бупренорфин	−	(+), (−)
	Циклазоцин	(−), (+)	−
	Кетоциклазоцин	+	−
	Этилкетоциклазоцин	+	−
	его D-форма	Не определяли	+
	Налорфин	(+), (−)	−
	Леваллорфин		−
	Налоксон	−	−
Психомоторные стимуляторы	Кокаин	+	+
	Амфетамин	+	+
	Метамфетамин	+	+
	Метилфенидат	+	+
Психодепрессанты	Хлордиазепоксид		+
	Диазепам	(−), (+)	+
	Флюразепам	+	+
	Этанол	(−), (+)	+
	Метогекситал	+	+
	Пентобарбитал	+	+
	Фенобарбитал	−	+
Разные	Имипрамин		−
	Хлорпромазин	−	−
	Галоперидол	−	−
	Кетамин	(+), (−)	+
	Фенциклидин	+	+
	Никотин	+	+
	Фенитоин	−	+
	Прокаин	+	+

Примечание: (+) и (−) обозначают соответственно наличие и отсутствие эффекта; (±) — сомнительный или непостоянный эффект.

Таблица 96

Дозы веществ, вызывающих токсикомании, которые облегчают реакцию самостимуляции латерального гипоталамуса крыс на 50%, контроль 100% [Вальдман А. В. и др., 1988]

Вещество, ммоль/кг	$ЭД_{50}$ при введении	
	внутрибрюшинно	внутривенно
Фенамин	0,0026	0,0006
Героин (диацетилморфин)	0,0056	0,0002
Морфин	0,0071	0,0008
Кокаин	0,027	0,011
Этанол	22,4	15,13

Весьма интересные результаты были получены в опытах с применением методики электрической самостимуляции структур го-ловного мозга. Морфин, героин, фентанил, эторфин, метадон, этанол, кокаин, амфетамин активировали реакцию самораздражения эмоционально-позитивных центров головного мозга (табл. 96). Предположительно феномен активации реакции самостимуляции может быть связан с увеличением под влиянием наркотика зоны нейтральных элементов, входящих в состав структуры, ответственной за позитивно-эмоциональную реакцию животного. Помимо этого возможен и механизм подавления наркотиком деятельности стоп-зон головного мозга. Интересно отметить, что некоторые психодизлептики, например ЛСД, не меняют реакции самостимуляции латерального гипоталамуса у крыс [Лебедев А. А. и др., 1995].

Агонизм наркотиков и самостимуляции эмоционально-позитивных центров позволяет сделать ряд выводов.

Во-первых, механизм привыкания и пристрастия к наркотикам базируется на том, что наркотики, модулируя функции положительного подкрепления, способствуют созданию функциональной системы поведения, направленной к одной цели — стремлению вновь повторить эйфоризирующий эффект. В этом смысле непрерывное нажимание на контакт, включающий цепь самостимуляции, или на контакт, обеспечивающий внутривенное введение дозы наркотика, суть явления одного порядка.

Во-вторых, по-видимому, и электрический стимул, и наркотическое вещество воздействуют на одни и те же нейрональные элементы, и их действие обеспечивается одними и теми же нейромедиаторными или нейромодуляторными системами, которые функционируют в нормальном мозге, не подстегиваемом действием электрической стимуляции или наркотика [Билибин Д. П., Дворников В. Е., 1991]. Следовательно, важно понять и разобраться, как работают эти системы и почему возможна ситуация, когда вместо нормального эмоционального возбуждения возникает наркогенная эйфория, которая чрезвычайно быстро формирует трудно разрушаемую модель устойчивого патологического состояния.

11.2. ПОДКРЕПЛЯЮЩИЕ СИСТЕМЫ МОЗГА

Эксперименты с самораздражением эмоциональных центров головного мозга, начатые в 1950-х годах Дж. Олдсом и затем продолженные во многих лабораториях мира, позволили картировать мозг с выделением положительных и отрицательных зон эмоционального реагирования. На основании этих данных возникли представления о подкрепляющих системах мозга как структурно-функциональной основе эмоционального поведения [Вальдман А. В. и др., 1988; Симонов П. В., 1987]. Этому способствовали успехи развития нейроморфологии и функциональной нейрохимии, доказавших, что подкрепляющие системы мозга представляют собой специализированные проводящие пути в центральной нервной системе, медиаторами в которых были идентифицированы преимущественно катехоламины (норадреналин, дофамин) и серотонин. Действительно, наложение карт зон самостимуляции и топографии моноаминергических путей головного мозга дало перекрытие этих зон более чем на две трети [Вальдман А. В. и др., 1988; Вартанян Г. А., Петров Е. С., 1989]. С 1980-х годов изучение подкрепляющих систем головного мозга идет в основном по пути уточнения и детализации участия отдельных морфофункциональных образований и звеньев моноаминергических систем в феномене самораздражения мозга и других поведенческих моделях (самовведение веществ, предпочтение места и т. д.). Появляются доказательства, что существенную роль в реализации механизмов подкрепления играют эндогенные опиоиды (b-эндорфин, энкефалины) и опиатные рецепторы мозга. Публикуется большое число работ, ориентированных на изучение возбуждающих аминокислот в механизмах эмоционального поведения и функционировании подкрепляющих систем мозга [Беспалов А. Ю., Звартау Э. Э., 2000; Шабанов П. Д., Калишевич С. Ю., 1998]. Однако до настоящего времени наиболее исчерпывающей является концепция дофаминергической природы основных систем мозгового подкрепления, которую мы развиваем в течение последних десяти лет [Лебедев А. А., Шабанов П. Д., 1992; Шабанов П. Д., Лебедев А. А., 1994; Шабанов П. Д. и др., 1999, 2000].

Дофаминергические системы подкрепления. Дофаминергические нейроны локализованы в основном в области промежуточного и среднего мозга. В промежуточном мозгу выделяют четыре подгруппы нейронов (клетки **A11–A14**), которые иннервируют гипофиз (заднюю и промежуточную доли) и ряд ядер гипоталамуса. Группа клеток **A11** локализована в задней области таламуса, перивентрикулярной части заднего гипоталамуса и заднем гипоталамическом ядре; A12 — в аркуатном ядре гипоталамуса; A13 — в медиальной части зоны инсерта; A14 — в передней части гипоталамуса (рис. 29). Дофаминергические нейроны среднего мозга формируют унилатерально восходящие проекции, среди которых условно выделяют четыре функциональных системы [Раевский К. С. и др., 1996; Угрюмов М. В., 1998; Alcohol and health, 1997]: 1) нигростриатную (формируется клетками группы **A9**, иннервирующими хвостатое ядро и неостриатум); 2) мезолимбическую (формируется клетками группы **A10**, иннервирующими прилежащее ядро, обонятельные бугорки, центральное и базолатеральное ядра миндалины, перегородку, дорсолатеральную часть интерстициального ядра конечной полоски, фронтальную, цингулярную энториальную кору

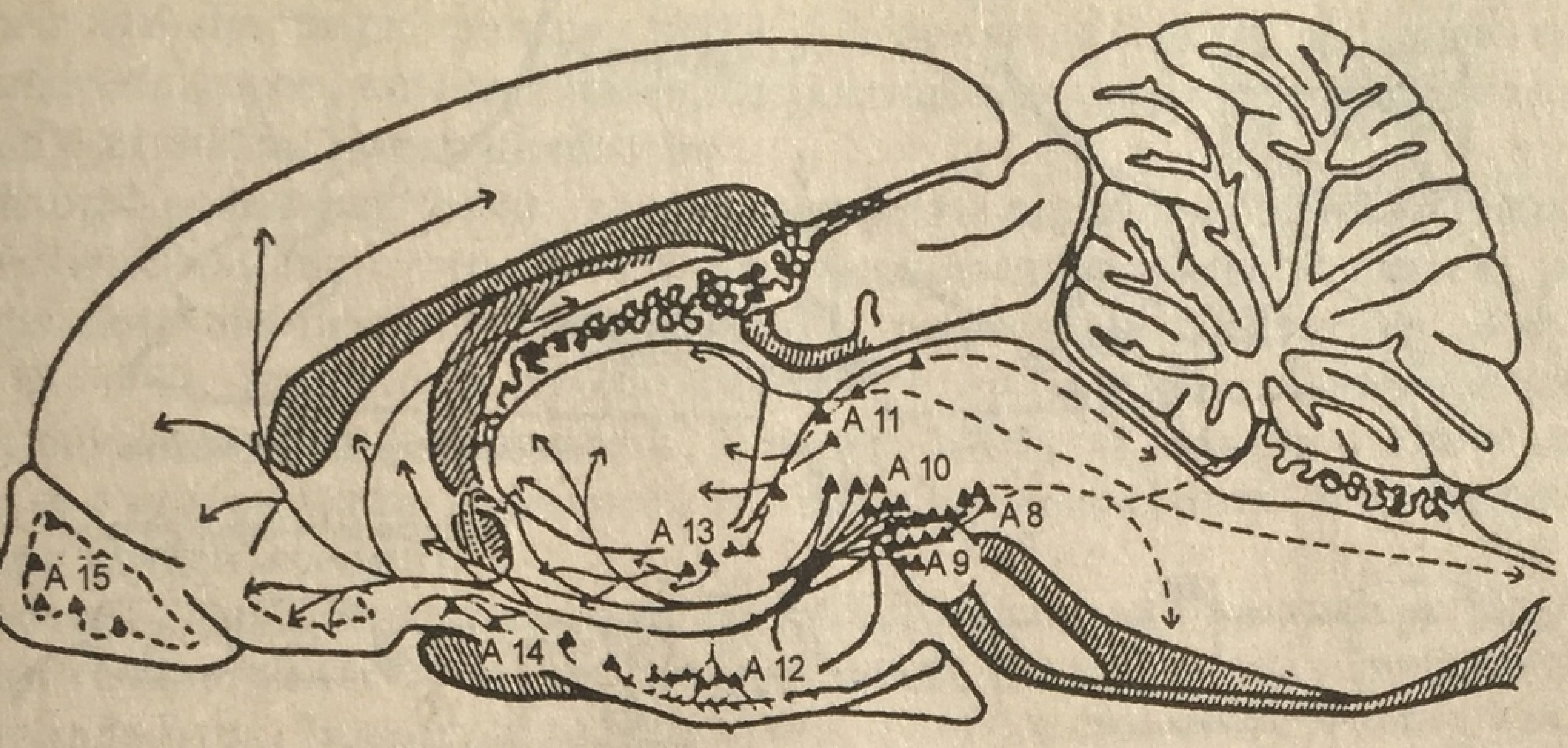

Рис. 29
Основные скопления дофаминергических нейронов в мозгу крыс
[Björklund, Lindvall, 1984]
A12 — аркуатное ядро; *A13* — зона инсерта; *A14* — перивентрикулярное ядро;
A8, A9, A10 — черная субстанция

и вентральные отделы полосатого тела); 3) мезокортикальную (формируется клетками группы **A10**, иннервирующими вентромедиальную область покрышки, и клетками группы **A9**, иннервирующими префронтальную, переднюю цингулярную, энториальную и пириформную кору, а также глубокие слои фронтальной коры) и 4) тубероинфундибулярную (формируется клетками групп **A12–A14**, иннервирующими срединное возвышение, ножки гипофиза, заднюю и среднюю доли гипофиза, дорсальные и передние отделы гипоталамуса). Часто мезолимбическую и мезокортикальную системы функционально объединяют в единую мезокортиколимбическую дофаминергическую систему [Лебедев А. А., Шабанов П. Д., 1992; Лебедев А. А. и др., 1995].

Дофамин играет роль нейромедиатора в дофаминергических системах мозга. Он синтезируется внутри нейрона из аминокислоты тирозина через образование L-3,4-дигидроксифенилаланина (L-ДОФА). Выделяют три внутриклеточных компартмента (пула) дофамина [Раевский К. С. и др., 1996]. Вновь синтезируемый дофамин высвобождается посредством экзоцитоза при деполяризации нервной терминали. Этот пул истощается необратимым ингибитором тирозингидроксилазы α-метил-*p*-тирозином и не чувствителен к резерпину. Везикулярный пул дофамина, истощаемый резерпином и не чувствительный к α-метил-*p*-тирозину, является основным местом хранения дофамина внутри терминали и не принимает участия в высвобождении нейромедиатора. Из него восполняется выделяющийся путем экзоцитоза пул медиатора. Третий, цитоплазматический, пул дофамина связан с механизмами высвобождения и обратного захвата с помощью носителя (транспортера) и блокируется кокаином. В литературе довольно часто используется условное деление хранящегося в терминали дофамина на лабильное и стабильное депо, или, соответственно, на цитоплазматический и везикулярный пулы нейромедиатора [Раевский К. С. и др., 1996; Missale et al., 1998].

Представим схематически работу дофаминергического нервного окончания (рис. 30). Медиатор путем экзоцитоза высвобождается в синаптическую щель

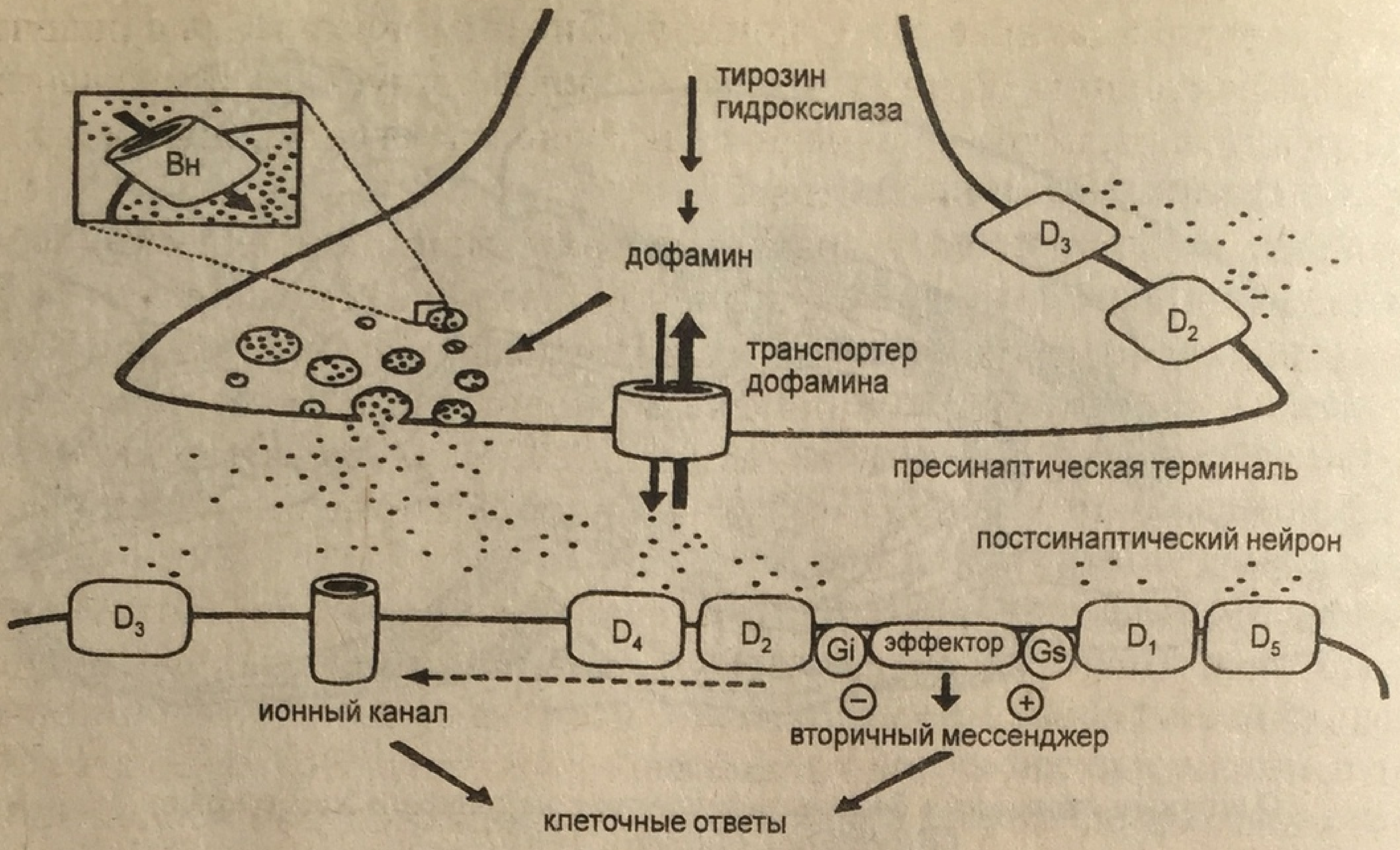

Рис. 30
Схематическая модель дофаминергического синапса
[Раевский К. С. и др., 1996]
D_1, D_2, D_3 D_4, и $D_{5/1b}$ подтипы рецепторов дофамина. Gi — ингибирующий и Gs — стимулирующий регуляторные белки. Вн — везикулярный носитель (транспортер)

при деполяризации мембраны. После высвобождения он взаимодействует со специфическими рецепторами различных подтипов. Диссоциировавшая от комплекса рецептор-медиатор часть нейромедиатора инактивируется двумя путями: 1) в экстраклеточном пространстве путем захвата глиальными клетками и расщепления катехол-*О*-метилтрансферазой (КОМТ) и 2) путем обратного захвата нейромедиатора нервной терминалью при участии носителя и последующего его внутриклеточного метаболизма с помощью моноаминоксидазы (МАО), локализованной в основном (на 80%) на внешней мембране митохондрий. Образующиеся при этом метилированные соединения обладают активностью, в 100 раз меньшей, чем дофамин. Главными метаболитами дофамина у грызунов являются диоксифенилуксусная кислота (основной метаболит), гомованилиновая кислота и 3-метокситирамин. Значительная часть метаболитов конъюгируется с образованием сульфатов и глюкуронидов. У приматов основным метаболитом является гомованилиновая кислота [Раевский К. С. и др., 1996].

Существование рецепторов дофамина в центральной нервной системе было доказано в 1972 году. Условно они были подразделены на два подтипа D_1 и D_2 по способности стимулировать (D_1) и не влиять (D_2) на активность аденилатциклазы. Впоследствие эта классификация была уточнена [Missale et al., 1998]. В частности, за последние 10 лет методами генной инженерии и клонирования были выделены и охарактеризованы 5 подтипов рецепторов дофамина (D_1, D_2, D_3, D_4, и $D_{5/1b}$), которые относятся к двум молекулярным семействам рецепторов дофамина — D_1 (D_1 и $D_{5/1b}$) и D_2 (D_2, D_3 и D_4). При этом было показано, что рецепторы все рецепторы дофамина могут локализоваться постсинаптически и только рецепторы D_2 и D_3 подтипов — пресинаптически. Рецептор дофамина сопряжен с G-белком и участвует в осуществлении передачи внутриклеточного сигнала. Он представляет полипептид (рис. 31), состоящий из семи трансмембранных доменов, экстраклеточных и внутриклеточных петель с внеклеточным

N-концом и цитоплазматическим С-концом. Лиганд, связываясь с рецептором, активирует эффекторную систему через G-белок и запускает образование вторичных мессенджеров, которые изменяют активность регуляторных белков (протеинкиназ), вызывая клеточный ответ.

Рецепторы дофамина были охарактеризованы фармакологически (табл. 97). При этом было найдено, что по своим фармакологическим свойствам D_2 рецепторы дофамина значительно отличаются от рецепторов D_1 подтипа. В частности, D_2, D_3 и D_4 рецепторы проявляют высокое сродство к бутирофенонам и низкое к бензазепинам [Раевский К. С. и др., 1996]. D_4 рецептор имеет низкое сродство к антагонистам дофамина, но высокую аффинность к нейролептику клозапину (дибензазепин).

Рецепторы дофамина участвуют во многих функциях организма. Их молекулярная гетерогенность предполагает участие и в различных физиологических отправлениях. В частности, показано, что D_1 в большей степени, чем D_2 и D_3 рецепторы, контролируют двигательную активность. Оба семейства D_1 и D_2 рецепторов дофамина, локализованные в мезокортиколимбической системе, не только участвуют, но и определяют подкрепляющие свойства психостимуляторов [Лебедев А. А., Шабанов П. Д., 1992], физиологической самостимуляции мозга [Шабанов П. Д. и др., 2000], эффекты самовведения веществ с высоким наркотическим потенциалом [Беспалов А. Ю., Звартау Э. Э., 2000],

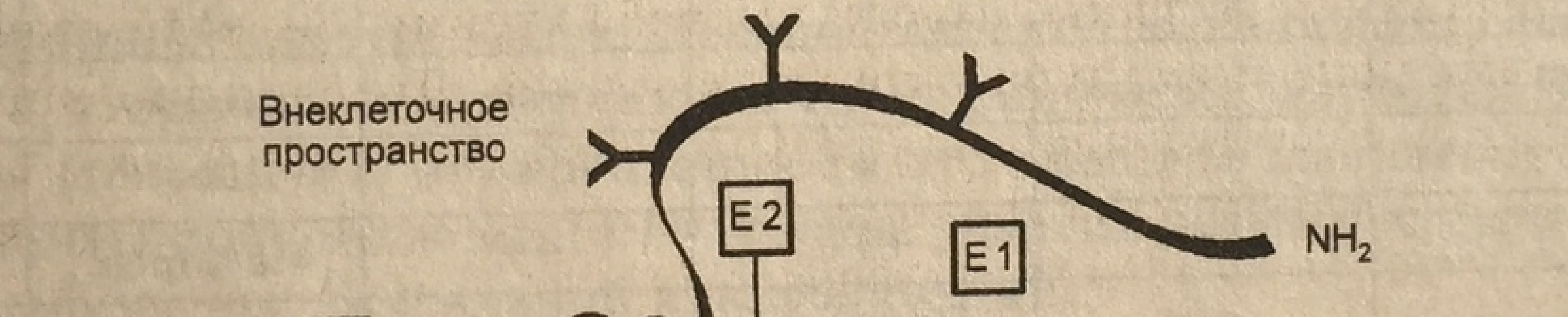

Рис. 31
Структура рецептора дофамина (D_1 подтип)

Таблица 97

Фармакологические характеристики рецепторов дофамина [Missale et al., 1998].

Препарат	D_1 семейство		D_2 семейство		
	D_1	D_5	D_2	D_3	D_4
Антагонисты					
(+)-Бутакламол	+++	++	+++	Не опред.	++
Хлорпромазин	+	+	+++	++	++
Клозапин	+	+	+	+	++
Этиклоприд	-	–	++++	Не опред.	+++
Галоперидол	+	+	++++	++	+++
Нафадотрид	Не опред.	Не опред.	+++	++++	+/–
Немонаприд	Не опред.	Не опред.	++++	++++	++++
Раклоприд	–	Не опред.	+++	+++	+/–
SCH23390	++++	++++	+/–	+/–	+/–
(–)-Сулпирид	–	–	++	++	++
Спиперон	+	+/–	++++	+++	++++
Агонисты					
Апоморфин	+/–	+	+++	++	+++
Бромокриптин	+	+	+++	+++	+
Дофамин	+/–	+	+	++	++
Фенолдопам	+++	+++	++	Не опред.	+
7-OH-DPAT	+/–	Не опред.	++	+++	+/–
Квинпирол	–	Не опред.	+/–	++	++
SKF38393	+++	++++	+	+/–	+/–

Примечание: ++++ — K_i < 0,5 нмоль; +++ — 0,5 нмоль < K_i < 5 нмоль; ++ — 5 нмоль < K_i < 50 нмоль; + — 50 нмоль < K_i < 500 нмоль; +/– — 500 нмоль < K_i < 5 мкмоль; – — K_i > 5 мкмоль; 7-OH-DPAT — 7-гидроксидипропиламинотетралин.

модулируют подкрепляющее действие глюкокортикоидных гормонов [Шабанов П. Д. и др., 1999, 2000]. Важное значение отводят D_1 и D_2 семействам рецепторов дофамина в процессах обучения и памяти, причем найдено, что эффекты агонистов D_1 рецепторов реализуются в основном через $D_{5/1b}$ (гиппокамп) подтип, а поведенческие эффекты D_2 агонистов — через D_3 (перегородка) и D_4 (гиппокамп) подтипы рецепторов соответственно. Оба семейства рецепторов (D_1 и D_2) участвуют в когнитивных и эмоциональных реакциях, опосредуемых через префронтальную кору мозга и экстрапирамидных проявлениях, связанных с полосатым телом и стрио-паллидарным комплексом [Missale et al., 1998].

В настоящей работе, экспериментальный материал которой получен совместно с А. А. Лебедевым, старшим научным сотрудником Отдела физиологии имени И. П. Павлова Института экспериментальной медицины РАМН, рассматривается и обосновывается гипотеза, что в основе внутримозгового механизма подкрепления лежит единый интегрированный механизм измене-

ния градиента эмоциональности в сторону его возрастания или убывания (концепция эмоционального градиента). При этом состояние единого механизма внутримозгового подкрепления определяется его связью с конкретной потребностью организма в данный момент, которая в своем психофизиологическом выражении имеет, как правило, отрицательную эмоциональную окраску. Оценка вероятности удовлетворения самых разных потребностей при выделении доминирующей потребности создает особенности и специфику указанного градиента, обусловливает вовлечение конкретных механизмов его осуществления. Роль морфофункционального субстрата подкрепления играет мезокортиколимбическая система мозга. С нейрохимических позиций в нем участвуют различные нейромедиаторные системы, включая систему дофамина, норадреналина, серотонина, ГАМК, глутамата, опиоидов. Такая многосложная, иерархически построенная система является нейробиологической основой реализации указанного механизма подкрепления.

Многочисленными работами [Вартанян Г. А., Петров Е. С., 1989; LeMoal, Simon, 1991; Lebedev et al., 1993; McBride et al., 1999; Panchenko et al., 1998] показано, что реакция самостимуляции реализуется при участии целого ряда структур лимбико-диэнцефального комплекса и коры головного мозга и включении многих нейромедиаторных систем. Задачами настоящего исследования являлись: 1) анализ участия отдельных структур мезокортиколимбической системы мозга в механизмах подкрепления; 2) анализ участия в них отдельных нейромедиаторных систем мозга; 3) сопоставление механизмов самораздражения мозга с вторично подкрепляющими механизмами награды; 4) изучение становления механизмов подкрепления в онтогенезе; 5) выявление гормональной компоненты подкрепления; 6) изучение участия дофаминергической системы мозга в эффектах длительной алкоголизации.

Основное внимание наших исследований уделялось роли мезокортиколимбической дофаминергической системы в механизмах внутримозгового подкрепления. Мезокортиколимбическая система включает вентральную область покрышки, миндалевидный комплекс, медиальный передний мозговой пучок, прилежащее ядро и медиальную префронтальную кору. С помощью нейрофармакологического анализа в опытах на крысах было показано синергичное включение D_1 и D_2-подобных семейств рецепторов дофамина в реализацию указанного механизма [Petrov, Lebedev, 1997; Panchenko et al., 1998]. Было доказано, что дофаминергический механизм является определяющим в реализации поведения самостимуляции у крыс. Кроме того, продемонстрирована модулирующая роль адренорецепторов, рецепторов ГАМК и глутамата, опиоидных рецепторов, а также стимуляторов и ингибиторов синтеза серотонина при действии агонистов дофамина на реакцию самостимуляции [Шабанов П. Д., Лебедев А. А., 1994аб]. При этом выявлены особенности выработки, пороговые значения, частотные характеристики реакции самостимуляции основных структур мезокортиколимбической системы [Petrov, Lebedev, 1997].

Во время реакции самостимуляции наблюдались элементы мотивационного поведения: грызение и лизание педали, фрагменты полового поведения (эрекция). Интересно отметить, что разность пороговых значений силы тока для реакции самостимуляции и наблюдаемых паттернов поведения увеличивалась при локализации электродов в каудо-ростральном (задне-переднем) направлении и достигала наибольших значений в медиальной префронтальной коре

[Вартанян Г. А., Петров Е. С., 1989; Petrov, Lebedev, 1997]. Проявление мотивационных элементов поведения оказалось зависимым от силы тока стимуляции, что согласуется с экспериментами П. В. Симонова (1987), показавшего аналогичную закономерность для стимуляции структур лимбической системы мозга, в частности гиппокампа и миндалины. По-видимому, значимость подкрепления определяется тонкой регуляцией именно мотивационных систем. П. В. Симонов (1987) выделяет специальный блок структур (миндалину и гипоталамус), которые в наибольшей степени регулируют мотивационные аспекты интегрированного эмоционального ответа. Кроме того, можно думать и о преимущественном включении определенных нейрохимических систем (или рецепторов в пределах нейрохимической системы) в регуляцию данного ответа организма. Так, в наших экспериментах при использовании низких значений силы тока, когда фрагменты поведения проявлялись в большей степени, антагонист D_1 рецепторов дофамина SCH23390 (0,05 мг/кг) блокировал вызванную фенамином (1 мг/кг) активацию реакции самостимуляции. При высоких значениях силы тока введение SCH23390 не вызывало подобного эффекта [Petrov, Lebedev, 1997].

В специальной серии опытов нами были исследованы особенности включения мнестических механизмов мозга в реализацию подкрепляющих эффектов фенамина. Фенамин относят к непрямым адреномиметикам, основным механизмом действия которого является усиление высвобождения дофамина и норадреналина из пресинаптических терминалей, вследствие чего происходит активация постсинаптических рецепторов дофамина и адренорецепторов. Фенамин часто используют в виде средства-анализатора для решения вопросов, связанных с активацией дофаминергической системы мозга. В отношении реакции самораздражения гипоталамуса фенамин в диапазоне доз от 0,5 до 5 мг/кг неизменно проявляет стимулирующий эффект. В дозе 1 мг/кг фенамин увеличивает реакцию самостимуляции на 35–40%.

При сравнении безусловных (первичных) и условных (вторичных) подкрепляющих эффектов фенамина с помощью реакции самостимуляции и условной реакции предпочтения места были показаны разные дозо-зависимые характеристики. Была выявлена дозо-зависимая диссоциация эффектов фенамина [Лебедев А. А., Шабанов П. Д., 1992]. Она проявлялась в том, что фенамин в меньшей дозе (1 мг/кг) вызывал бóльший стимулирующий эффект в отношении реакции самостимуляции, чем в отношении условного предпочтения места, и наоборот, в бóльшей дозе (5 мг/кг) препарат в меньшей степени активировал реакцию самостимуляции, чем предпочтение места. Несоответствие эффектов разных доз фенамина при исследовании реакции самостимуляции и условного предпочтения места можно объяснить различной физиологической сущностью применяемых методов, а именно: в основе действия вещества при самостимуляции лежит активация эмоционально-мотивационных механизмов, тогда как условное предпочтение места детерминируется как эмоциональными, так и мнестическими компонентами условнорефлекторного поведения. Повышение частоты реакции самостимуляции наблюдается непосредственно после введения фенамина и представляет собой отражение подкрепляющих свойств таких искусственных безусловных раздражителей как электрическая стимуляция мозга, участвующих в естественной регуляции положительных эмоциональных состояний [Вальдман А. В. и др., 1988]. Вторично-подкрепляющее действие

фенамина наблюдается после ряда сочетаний препарата с окружающей обстановкой, но без его введения в последний день эксперимента. При повторных сочетаниях фармакологического препарата с обстановочными стимулами между ними возникает ассоциация, и сигналы обстановки становятся условными сигналами, вызывающими условнорефлекторную реакцию. Хотя давно сложились представления о том, что энграмма памяти делокализована, тем не менее передние отделы новой коры и гиппокамп являются именно теми структурами, которые в бóльшей степени вовлекаются в процесс формирования памятного следа [Шабанов П. Д., Бородкин Ю. С., 1989]. По-видимому, можно думать и о преимущественном включении определенных нейрохимических систем или их отдельных компонентов в формирование отсроченных реакций, ассоциированных с подкрепляющим действием препарата или иного биологически значимого стимула. Так, условная реакция предпочтения места наблюдается при сочетаниях обстановки как с электрической стимуляцией положительных эмоциогенных зон головного мозга, так и с подачей пищи [Вартанян Г. А., Петров Е. С., 1989; Лебедев А. А., Шабанов П. Д., 1992].

Таким образом, реализация единого механизма внутримозгового подкрепления, по-видимому, обеспечивается взаимосвязанной работой ряда нейрохимических систем мозга (дофамин-, норадреналин-, серотонин-, ГАМК-, глутаматергической, опиоидной). Степень вовлечения нейрохимической системы зависит от ее включения в функциональный компонент единого механизма подкрепления. Патологические изменения функционирования подкрепляющих систем мозга связаны с нарушением и с разобщением связи между отдельными компонентами эмоционально-мотивационного поведения. В этих условиях может наблюдаться дисбаланс нейрохимических систем, изменение чувствительности рецепторов, синтеза медиаторов и их выделения из пресинаптической терминали. Основное внимание в наших исследованиях уделялось изучению изменения реактивности мезокортиколимбической дофаминергической системы у крыс, выращенных в условиях социальной изоляции. Согласно литературным данным, у животных, выращенных в изоляции, наблюдается увеличение дофамин-зависимых форм поведения (после введения фенамина у них увеличивается уровень локомоций, стереотипий, персевераций), повышается экстраклеточное содержание дофамина в ответ на введение фенамина, увеличивается самовведение фенамина и кокаина [Шабанов П. Д. и др., 1999; Lebedev et al., 1993].

Роль ограничения индивидуального опыта в онтогенезе для реализации подкрепляющих механизмов мезокортиколимбической системы. В настоящем разделе представлены данные по изучению влияния ограничения индивидуального опыта в онтогенезе на дофамин-зависимые формы поведения. В нашей работе было использовано два методических подхода — исследование безусловных (первичных) механизмов подкрепления по изменению параметров реакции электрической самостимуляции и исследование условных (вторичных) механизмов подкрепления с помощью условной реакции предпочтения места введения фенамина. Известно, что дофаминергическая система мозга весьма чувствительна к действию стресса. Повторный и продолжительный стресс приводят к повышению реактивности животных на введение агонистов дофамина [Le Moal, Simon, 1991]. В структурах мезокортиколимбической системы найдены рецепторы глюкокортикоидов, которые, как предполагается, взаимодействуют с дофамином или его рецепторами и служат важным звеном в осуществлении

обратной связи, модулируемой кортикостероидами в центральной нервной системе. Важное значение в модуляции активности мезокортиколимбической системы принадлежит также регулирующему влиянию возбуждающих и тормозных медиаторов, что является возможным механизмом предрасположенности к вызванным стрессами нарушениям эмоционально-мотивационной сферы.

Основной моделью для исследования реактивности мезокортиколимбической дофаминергической системы служили животные, выращенные в изоляции от сородичей. Было установлено, что стресс социальной изоляции в онтогенезе (выращивание животных в индивидуальных боксах, начиная с 17-го дня жизни до половозрелого возраста) приводит к характерным сдвигам реактивности дофаминергической системы головного мозга. У крыс, выращенных в изоляции, SCH23390 (0,05 мг/кг), селективный антагонист D_1 рецепторов дофамина, тормозил выработку условной реакции предпочтения места введения фенамина в меньшей степени, чем у животных, выращенных в сообществе. В то же время, при введении агониста или антагониста D_2 рецепторов, бромокриптина и сулпирида соответственно, отмечены достоверные различия показателей реакции самостимуляции у крыс, выращенных в сообществе и в изоляции. Использование SKF38393 (1 мг/кг), селективного агониста D_1 рецепторов дофамина, и SCH23390 не выявило достоверных различий у исследованных групп животных (табл. 98 и 99).

В другой серии экспериментов исследовали особенности возбуждающих и тормозных медиаторных влияний на подкрепляющие свойства электрической самостимуляции. Было показано, что антагонисты $ГАМК_А$ и NMDA-подтипа глутаматных рецепторов, бикукуллин и MK801 соответственно, потенцируют действие непрямого адреномиметика фенамина только у крыс, выращенных в изоляции (табл. 100).

Таблица 98

Действие дофаминергических средств на реакцию самостимуляции у крыс, выращенных в сообществе и в изоляции

Вещество, доза (мг/кг)	Число нажатий на педаль за 15 мин			
	Крысы, выращенные в сообществе		Крысы, выращенные в изоляции	
	До введения	После введения	До введения	После введения
Фенамин 1 мг/кг	343 ± 54	470 ± 64*	317 ± 45	434 ± 48*
Апоморфин 0,05 мг/кг	460 ± 88	362 ± 79*	354 ± 60	272 ± 44*
Апоморфин 0,5 мг/кг	361 ± 74	373 ± 77	352 ± 65	361 ± 73
Бромокриптин 5 мг/кг	524 ± 58	539 ± 75	505 ± 84	255 ± 59**
Бромокриптин + фенамин	493 ± 81	495 ± 44#	419 ± 81	484 ± 80
Сулпирид 10 мг/кг	577 ± 82	653 ± 91	445 ± 77	254 ± 66*
Сулпирид + фенамин	463 ± 53	687 ± 39**	419 ± 38	631 ± 57**
SKF38393 1 мг/кг	484 ± 76	499 ± 85	452 ± 41	478 ± 63
SKF38393 + фенамин	384 ± 51	508 ± 73*	404 ± 53	520 ± 71*
SCH23390 0,05 мг/кг	410 ± 68	337 ± 44*	394 ± 67	305 ± 43*
SCH23390 + фенамин	392 ± 56	412 ± 39	345 ± 53	368 ± 44

Примечание: *P<0,05, **P<0,01 по отношению к фону (до введения вещества); #P<0,05 по отношению к действию фенамина. Число зон стимуляции в каждом опыте составляло 10–12.

Таким образом, видно, что отдельные подтипы рецепторов дофамина (D_1 и D_2) по-разному участвуют в нарушениях безусловных (первичных) и условных (вторичных) механизмов подкрепления, вызванных социальной изоляцией в раннем онтогенезе. Реализация единого механизма внутримозгового подкрепления зависит как от включения эмоционально-мотивационных (реакция самостимуляции), так и мнестических компонетов поведения. Использование различных методов исследования (реакция самостимуляции, условная реакция

Таблица 99

Действие дофаминергических средств на формирование условной реакции предпочтения места у крыс, выращенных в сообществе и в изоляции (вариант исходного предпочтения отсека)

Вещество, доза (мг/кг)	Время пребывания в непредпочитаемом отсеке, с	
	До обусловливания	После обусловливания
Крысы, выращенные в сообществе		
Фенамин 1 мг/кг	115 ± 11	356 ± 28**
SCH23390 0,05 мг/кг	112 ± 14	141 ± 42
SCH23390 + фенамин	121 ± 17	168 ± 25
Сулпирид 20 мг/кг	163 ± 19	214 ± 37
Сулпирид + фенамин	168 ± 18	202 ± 21
Крысы, выращенные в изоляции		
Фенамин 1 мг/кг	121 ± 19	262 ± 17*
SCH23390 0,05 мг/кг	103 ± 25	116 ± 29
SCH23390 + фенамин	129 ± 11	243 ± 31*
Сулпирид 20 мг/кг	121 ± 34	178 ± 24
Сулпирид + фенамин	124 ± 27	136 ± 22

Примечание: *P<0,05 по отношению к показателям до сочетания введения препарата с посадкой в отсек камеры.

Таблица 100

Влияние ГАМК- и глутаматергических средств на реакцию самостимуляции у крыс, выращенных в сообществе и в изоляции

Вещество, доза (мг/кг)	Число нажатий на педаль за 15 мин			
	Крысы, выращенные в сообществе		Крысы, выращенные в изоляции	
	До введения	После введения	До введения	После введения
Фенамин 1 мг/кг	343 ± 54	470 ± 64*	317 ± 45	434 ± 48*
ГАМК 200 мг/кг	396 ± 73	357 ± 80	285 ± 39	224 ± 43
Бикукуллин 0,2 мг/кг	400 ± 56	360 ± 70	413 ± 97	353 ± 83
Бикукуллин + фенамин	462 ± 83	566 ± 69*	287 ± 42	513 ± 42**
МК801 0,05 мг/кг	355 ± 47	466 ± 51*	313 ± 39	442 ± 48*
МК801 + фенамин	336 ± 41	452 ± 45*	304 ± 57	524 ± 44**

Примечание: *P<0,05, **P<0,01 по отношению к фону (до введения вещества). Число зон стимуляции в каждом опыте составляло 10–12.

предпочтения места), преимущественно связанных с активностью того или иного компонента, позволяет выявлять нейрохимические звенья обеспечения деятельности подкрепляющих систем мозга. Мы полагаем, что патологические изменения функционирования подкрепляющих систем мозга у крыс, выращенных в изоляции, связаны с нарушением и с разобщением связи между описанными компонентами. Введение препаратов, действующих на D_1 рецепторы дофамина, тормозили выработку условной реакции предпочтения места в меньшей степени у крыс, выращенных в изоляции. В то же время, при введении агонистов и антагонистов D_2 рецепторов дофамина были отмечены достоверные изменения показателей реакции самостимуляции у данных животных.

Следовательно, социальная изоляция в онтогенезе приводит к нейрохимическим перестройкам механизма внутримозгового подкрепления дофаминергической природы. В основе указанных перестроек лежит дисбаланс пре- и постсинаптических элементов мезокортиколимбической системы. В то же время использование препаратов, влияющих на норадреналин-, серотонин-, ГАМК-ергическую и опиоидную системы мозга, не выявило различий в механизмах внутримозгового подкрепления у крыс, выращенных в сообществе и в изоляции. Только при дополнительной активации дофаминергических механизмов подкрепления фенамином выявлялись определенные различия по показателям реакции самостимуляции у крыс, выращенных в сообществе и в изоляции от сородичей. В частности, способность в различной степени модулировать дофаминергические механизмы подкрепления наблюдалась при использовании целого ряда препаратов норадренергического (пропранолол), серотонинергического (*p*-хлорфенилаланин), ГАМК-ергического (бикукуллин) действия [Panchenko et al., 1998]. По-видимому, дофаминергическая система подкрепления является определяющим фактором в формировании и саморазвитии центральных механизмов подкрепляющей функции мозга в онтогенезе и в первую очередь реагирует на ограничение социальной и сенсорной афферентации в онтогенезе. Норадреналин-, серотонин-, ГАМК-ергические системы мозга скорее модулируют развитие дофаминергических механизмов внутримозгового подкрепления, чем оказывают самостоятельное действие на указанные механизмы при ограничении индивидуального опыта в онтогенезе.

Влияние разрушения медиальной префронтальной коры на поведение самостимуляции у крыс. Иллюстрацией изложенного выше положения могут служить опыты с реакцией самостимуляции гипоталамуса, выполненные у крыс с разрушением медиальной префронтальной коры (МПК) и введением антагониста рецепторов серотонина диэтиламида лизергиновой кислоты, или LSD. Крысам под гексеналовым наркозом униполярно разрушали МПК с помощью введения 16 мкг в 8 мкл каиновой кислоты (Sigma, США). Одновременно в латеральный гипоталамус билатерально вживляли нихромовые электроды в стеклянной изоляции. Через 10 дней после операции крыс обучали нажимать педаль камеры Скиннера для получения разряда электрического тока (прямоугольные импульсы длительностью 1 мсек, 100 Гц, длительность серии импульсов 0,4 сек, пороговые значения тока) через электроды, вживленные в гипоталамус. Регистрировали частоту нажатий педали за 15 минут и вычисляли коэффициент «рассогласования» длительности нажатий [Лебедев А. А., Шабанов П. Д., 1992], по величине которого можно судить о превалировании положительного или отрицательного эмоциональных компонентов при самости-

муляции. Увеличение коэффициента свидетельствует о снижении подкрепляющих свойств стимуляции мозга, а его снижение, напротив, об их увеличении. Непрямой адреномиметик фенамина гидрохлорид (1 мг/кг) или LSD (Spofa, Чехия; 10 мкг/кг) вводили внутрибрюшинно за 30 минут до тестирования на третий день после стабилизации реакции самостимуляции (в среднем на 4–5 день от начала обучения). Тестирование производили дважды (до введения препарата и после его инъекции) с интервалом 2–3 ч между опытами. Контрольные животные получали 0,9%-ный раствор хлористого натрия.

Фенамин (1 мг/кг) усиливал реакцию самостимуляции интактных крыс. Частота нажатий на педаль в камере Скиннера при этом повышалась на 37%. В то же время коэффициент «рассогласования» после введения фенамина уменьшался, что свидетельствует о повышении подкрепляющих свойств стимуляции мозга. Одностороннее разрушение МПК сходно с фенамином усиливало частоту самораздражения латерального гипоталамуса, коэффициент «рассогласования» при этом резко снижался (почти в 5 раз). Фенамин, введенный животным с разрушенной МПК, сохранял свои стимулирующие свойства. Разница между контрольными животными (с разрушением коры) и крысами, получавшими препарат, составила + 32%. Интересно отметить, что коэффициент «рассогласования» в этих условиях сохранил значения, характерные для животных с разрушенной МПК (табл. 101).

Таким образом, само одностороннее разрушение МПК не вызывает угнетающего влияния на реакцию самостимуляции гипоталамуса. Напротив, данная реакция даже усиливается. Этот эффект сохраняется и при введении непрямого адреномиметика фенамина, что может свидетельствовать об относительной независимости дофаминергических механизмов латерального гипоталамуса от мезокортиколимбической системы. Сходные цифры прироста частоты самостимуляции у интактных животных и у крыс с разрушенной МПК после введения фенамина (37% и 32% соответственно) позволяют допустить, что его стимулирующие свойства на реакцию самораздражения латерального гипоталамуса реализуются без определяющего участия дофаминергических механизмов МПК. В то же время это не исключает возможное участие серотонинергических механизмов корковой регуляции реакции самостимуляции гипоталамуса. Поэтому во второй серии исследований мы использовали группу крыс только с разру-

Таблица 101

Влияние разрушения МПК на эффекты фенамина при самостимуляции латерального гипоталамуса крыс

Группа крыс	Число нажатий на педаль в течение 15 мин	Коэффициент «рассогласования»
Контроль (интактные)	343 ± 32	0,70 ± 0,05
Фенамин 1 мг/кг (интактные)	470 ± 39[a]	0,58 ± 0,03[a]
Разрушение МПК	521 ± 41[a]	0,17 ± 0,02[a]
Разрушение МПК + фенамин 1 мг/кг	690 ± 32[ab]	0,19 ± 0,04[ab]

Примечание: [a]P<0,05 по отношению к контрольной группе; [b]P<0,05 по отношению к группе с разрушением МПК.

шенной МПК для анализа возможного серотонинергического компонента в стимулирующем эффекте фенамина на реакцию самораздражения.

Антагонист центральных рецепторов серотонина LSD (10 мкг/кг) достоверно не менял частоту самостимуляции гипоталамуса интактных крыс и животных с разрушенной МПК, хотя и проявил тенденцию к ее увеличению (табл. 102). В этих условиях эксперимента стимулирующий эффект фенамина, введенного через 15 мин после инъекции LSD, полностью устранялся. Об этом свидетельствует как уменьшение частоты самораздражений мозга (на 15% по отношению к контролю и на 24% по отношению к животным, получавшим только LSD), так и увеличение коэффициента «рассогласования». Следовательно, блокада рецепторов серотонина у крыс с разрушением МПК препятствует реализации стимулирующего действия фенамина на подкрепляющие системы гипоталамуса крыс.

Таким образом, полученные результаты можно трактовать по крайней мере с двух позиций: 1) независимости реализации реакции самораздражения латерального гипоталамуса от дофаминергических влияний МПК и 2) возможные влияния МПК на гипоталамическую самостимуляцию осуществляются преимущественно через серотонинергические механизмы.

Электрическая стимуляция медиального переднемозгового пучка, в частности латерального гипоталамуса, вызывает мощный подкрепляющий эффект, функциональная нейроанатомия и физиология которого является областью научного интереса многих исследователей мозга. Тонкие нейроанатомические исследования выявили более 50 аксональных проводящих путей, проходящих через медиальный переднемозговой пучок, активируемых при электрической стимуляции [Stellar, 1990]. На основании психофизических и других экспериментов была сформулировапна гипотеза о том, что подкрепляющий сигнал опосредуется прохождением нисходящей из переднего мозга, в частности МПК, аксональной системой, иннервирующей вентральную область покрышки и латеральный гипоталамус [Stellar et al., 1991]. Полученные в наших опытах результаты показывают, что разрушение МПК у половозрелых крыс не меняет реакции фенамина на самораздражение гипоталамуса, что позволяет допустить либо временную компенсацию функционального дефекта МПК, либо управление самостимуляцией не только через дофаминергические терминали, либо оба рассматриваемых механизма. Первое допущение, логичное по сути, нельзя исключать только на основании полученных нами данных об отсуствии (непроявлении) облегчающего эффекта фенамина на реакцию самораздражения после

Таблица 102

Влияние LSD и фенамина на реакцию самостимуляции латерального гипоталамуса крыс с разрушенной МПК

Группа крыс	Число нажатий на педаль в течение 15 мин	Коэффициент «рассогласования»
Разрушение МПК (контроль)	460 ± 60	0,19 ± 0,12
LSD 10 мкг/кг (интактные крысы)	527 ± 64	0,29 ± 0,12
LSD 10 мкг/кг (разрушение МПК)	516 ± 80	0,19 ± 0,11
LSD 10 мкг/кг + фенамин 1 мг/кг (разрушение МПК)	394 ± 101	0,26 ± 0,13

Примечание: фенамин вводили через 15 минут после внутрибрюшинной инъекции LSD.

блокады центральных серотонинергических рецепторов LSD. Оно, безусловно, требует специальной экспериментальной проверки. Второе допущение становится очевидным, поскольку налицо факт отсутствия стимулирующего эффекта фенамина после введения LSD. Следовательно, в этот феномен вовлекаются по крайней мере рецепторы серотонина. Но, что самое интересное, их блокада с помощью LSD практически не влияет на реакцию самостимуляции гипоталамуса, что косвенно может свидетельствовать в пользу гипотезы авторегуляции дофаминергической подкрепляющей системы латерального гипоталамуса. Данная гипотеза [Velley, 1986] постулирует, что латеральный гипоталамус имеет независимую нейрональную систему обеспечения подкрепляющих свойств структуры, главным образом дофаминергичных. С другой стороны, в работах [Stellar, 1990; Stellar et al., 1991] показано, что разрушение нейронов гипоталамуса с помощью возбуждающих аминокислот, в частности иботеновой и N-метил-D-аспарагиновой, не меняет характеристик самостимуляции. Это противоречит концепции L. Velley (1986). Однако, полученные нами результаты нельзя трактовать только с точки зрения одной из двух приведенных гипотез, поскольку обе они сформулированы на основании нейрохимических разрушений гипоталамуса с помощью возбуждающих аминокислот, в первом случае каиновой, а во втором иботеновой и N-метил-D-аспарагиновой. Полиморфность нисходящих волокон переднемозгового пучка из МПК в гипоталамус вполне допускает участие серотонинергического компонента в эффектах самостимуляции, как и не исключает системы авторегуляции латерального гипоталамуса в осуществлении реакции самостимуляции. По-видимому, ответ на этот вопрос может быть дан на основании изучения взаимодействия нейромедиаторных и нейромодуляторных систем мозга, не только исключительно моноаминергических, но и возможно пептидергических.

Влияние разрушения вентральной области покрышки и введения нейротоксинов на поведение самостимуляции у крыс. Исследования по повреждению мезокортиколимбических структур в раннем онтогенезе подтвердили предположение о важной роли дофаминергической системы мозга в развитии механизма внутримозгового подкрепления. Повреждения мезокортиколимбических дофаминергических структур в раннем онтогенезе вызывало значительное повышение чувствительности к агонистам дофамина (фенамин, апоморфин) только у крыс, выращенных в изоляции. В то же время, повреждения указанных структур у животных, выращенных в сообществе, не выявили достоверных различий по показателям реакции самостимуляции по сравнению с интактными крысами [Panchenko et al., 1998]. Приведем конкретные примеры таких исследований.

Крысятам породы Вистар в возрасте 17 дней разрушали вентральную область покрышки (ВОП) введением нейротоксина каиновой кислоты. С этого возраста их выращивали в условиях социальной изоляции от сородичей. В половозрелом возрасте (90–100 дней) животных оперировали, вживляя им электроды в медиальный передний мозговой пучок, проходящий через латеральный гипоталамус. В дальнейшем таких крыс обучали реакции педальной самостимуляции. Частота реакции самостимуляции латерального гипоталамуса достоверно не отличалась у крыс, выросших в сообществе и в условиях социальной изоляции. Коэффициент «рассогласования» у крыс-изолянтов был почти вдвое ниже, чем у животных, выращенных в социально обогащенной среде, что указывает на возрастание в данной группе подкрепляющих свойств стимуляции (табл. 103).

Таблица 103

Влияние дофаминергических средств на самостимуляцию латерального гипоталамуса крыс с разрушенной ВОП, выращенных в сообществе и изоляции

Группа крыс	Число нажатий на педаль в течение 15 мин	Коэффициент «рассогласования»
Крысы, выращенные в сообществе		
Контроль (интактные)	343 ± 32	0,70 ± 0,05
Фенамин 1 мг/кг	470 ± 39[a]	0,58 ± 0,03[a]
Разрушение ВОП	410 ± 56	0,54 ± 0,04
Разрушение ВОП + фенамин	554 ± 56[ab]	0,42 ± 0,03[ab]
Крысы, выращенные в изоляции		
Контроль (интактные)	317 ± 27	0,25 ± 0,05
Фенамин 1 мг/кг	434 ± 45[a]	0,03 ± 0,03[a]
Разрушение ВОП	337 ± 40	0,22 ± 0,06
Разрушение ВОП + фенамин	641 ± 31[ab]	0,07 ± 0,04[ab]

Примечание: [a]$P<0,05$ по отношению к контролю; [b]$P<0,05$ по отношению к группе с разрушенной ВОП.

Разрушение ВОП лишь у сгруппированных крыс несколько облегчало реакцию самостимуляции (достоверно уменьшился коэффициент «рассогласования» без изменения частоты нажатий на педаль), не меняя ее у изолянтов. Фенамин в равной степени (на 37%) повышал частоту самостимуляции у интактных сгруппированных и изолированных животных. Такой же показатель (+35%) сохранялся после разрушения ВОП у крыс, выросших в сообществе, однако он увеличивался до 90% у крыс-изолянтов с разрушением ВОП. Таким образом, животные, выросшие в условиях социальной изоляции, проявляют большую чувствительность к фенамину, нежели сгруппированные крысы, о чем свидетельствует более значимое снижение коэффициента «рассогласования» у крыс-изолянтов. Эта чувствительность повышается более чем в 2,5 раза у изолянтов с разрушением ВОП, тогда как у сгруппированных животных она не меняется.

Разрушение катехоламинергических нейронов нейротоксином 6-гидроксидофамином (6-ОНДА) резко угнетало реакцию самостимуляции. Подавление самостимуляции отчетливо наблюдалось уже на 3-й день после введения нейротоксина и сохранялось в течение месяца. Наиболее ярко это проявилось у крыс, выращенных в условиях социальной изоляции (табл. 104). Введение на этом фоне фенамина приводило лишь к частичному восстановлению реакции самостимуляции. Частота нажатия на педаль в этом случае не достигала исходной (контрольной) величины, хотя увеличивалась почти втрое по сравнению с показателями самостимуляции на фоне действия нейротоксина. Данный эффект был преходящим: на следующий день после оценки действия фенамина частота самостимуляции была типичной для 6-ОНДА.

Резкое снижение частоты самостимуляции после интрацистернального введения 6-ОНДА было обусловлено дегенерацией катехоламинергических терми-

налей мозга. Об этом свидетельствует почти трехкратное уменьшение содержания норадреналина и дофамина в гипоталамусе при неизменном уровне серотонина и его метаболита 5-оксииндолуксусной кислоты после инъекции нейротоксина (табл. 105). Катехоламины в этом случае определяли спектрофлуориметрическим методом [Коган Б. М., Нечаев Н. В., 1979].

Интересно отметить, что выращивание животных в социально обедненной среде существенно меняет обмен дофамина (табл. 106). Так, у крыс-изолянтов разрушение ВОП каиновой кислотой в раннем онтогенезе приводит к трехкратному снижению содержания дофамина и его метаболита диоксифенилуксусной кислоты в вентральном мезэнцефалоне взрослых крыс по сравнению с животными, выращенными в сообществе. Уровень гомованилиновой кислоты в данной структуре не менялся. Данные получены методом высокоэффективной

Таблица 104

Влияние 6-ОНДА и фенамина на самостимуляцию крыс с разрушенной ВОП, выращенных в изоляции

Группа крыс	Число нажатий на педаль в течение 15 мин	Коэффициент «рассогласования»
Контроль (интактные)	618 ± 108	0,23 ± 0,09
6-ОНДА (7-е сутки)	184 ± 86[a]	0,67 ± 0,11[a]
6-ОНДА + фенамин (7 сутки)	487 ± 119[ab]	0,53 ± 0,15[a]

Примечание: [a]P<0,05 по отношению к контролю; [b]P<0,05 по отношению к группе крыс, получавшей 6-ОНДА.

Таблица 105

Влияние внутрицистернального введения 6-ОНДА на содержание биогенных аминов в гипоталамусе крыс (нмоль/г ткани мозга)

Вещество, доза	Уровень биогенных аминов в гипоталамусе			
	Норадреналин	Дофамин	Серотонин	5-оксииндол-уксусная кислота
Контроль (0,9%-ный раствор NaCl, 10 мкл)	5,02 ± 0,30	11,02 ± 1,18	6,36 ± 0,34	3,56 ± 0,22
6-ОНДА, 75 мкг	1,66 ± 0,24*	3,02 ± 0,53*	5,45 ± 0,23	3,40 ± 0,05

Примечание: Все внутрицистернальные инъекции были сделаны за 6 суток до декапитации под эфирным наркозом. *P<0,05 по отношению к контролю.

Таблица 106

Концентрации дофамина и его метаболитов в вентральном мезэнцефалоне половозрелых крыс после разрушения ВОП каиновой кислотой в раннем онтогенезе (нмоль/г ткани мозга)

Группа крыс	Дофамин	Диоксифенилуксусная кислота	Гомованилиновая кислота
Выращенные в сообществе	7,11 ± 0,64	2,11 ± 0,31	0,83 ± 0,17
Выращенные в изоляции	1,88 ± 0,26*	0,63 ± 0,13*	0,60 ± 0,16

Примечание: *P<0,05.

11 Зак. 546

жидкостной хроматографии с электрохимическим детектором [Krasnova et al., 2000]. Снижение уровня дофамина и замедление его обмена после разрушения ВОП, по-видимому, может объяснить повышение чувствительности животных-изолянтов к действию фенамина, что было выявлено в опытах с самостимуляцией гипоталамуса.

Выполненное исследование показало, что социальная изоляция крыс от сородичей в раннем онтогенезе незначительно меняет реакцию самостимуляции латерального гипоталамуса. Только специальными методами, в частности определением коэффициента «рассогласования» длительности нажатия было обнаружено повышение подкрепляющих свойств электрической стимуляции. Это свойство существенно возрастало у изолянтов после разрушения ВОП каиновой кислотой, что проявлялось значительным облегчением реакции самостимуляции у таких животных после введения непрямого адреномиметика фенамина. Данный феномен, по-видимому, связан с меньшей стабильностью дофаминергической системы животных, подвергнутых изоляции, на что указывают биохимические данные о почти трехкратном снижении уровня дофамина и его метаболита диоксифенилуксусной кислоты в вентральном мезэнцефалоне таких животных по сравнению с крысами, выращенными в условиях обогащенной среды. Такое снижение содержания дофамина и замедление его обмена способствует повышению чувствительности катехоламинергических, главным образом дофаминергических, нейронов к действию фенамина, что проявляется более мощной стимуляцией самораздражения гипоталамуса крыс-изолянтов с разрушенной ВОП. Следует отметить, что каиновая кислота не является специфическим в отношении катехоламинергической системы нейротоксином, а относится к разряду так называемых возбуждающих нейротоксинов, или эксайтотоксинов, вызывающих гибель нейронов за счет перевозбуждения иннервируемой нервной клетки [Stellar, 1990; Stellar et al., 1991]. Поэтому введение каиновой кислоты в какую-либо структуру (в наших исследованиях в ВОП) приводит к дегенерации лишь части катехоламинергических терминалей, другая же их часть остается интактной. Видимо, именно за счет этой оставшейся части катехоламинергических нейронов и осуществляется феномен усиления самостимуляции у крыс-изолянтов с разрушенной ВОП.

С другой стороны, следует особо оговорить эффекты 6-ОНДА. Он относится к группе относительно специфических катехоламинергических нейротоксинов, вызывающих избирательную дегенерацию преимущественно дофаминергической проводящей системы [Carey 1982]. Введение 6-ОНДА в цистерну мозга приводит не к тотальному нейротоксическому эффекту, а к мягкому дофаминселективному нейротоксическому действию [Отеллин В. А., 1990]. При этом если 6-ОНДА применяется в относительно небольших дозах (75–150 мкг), то большинство нейронов не подвергаются хроматолизу, а морфологически выглядит как находящиеся в состоянии парабиоза (гиперхромные и частично сморщенные, но не распадающиеся клетки). В таком состоянии они обнаруживаются до 2,5–6 мес после однократного субокципитального введения [Отеллин В. А., 1990]. Данный факт находится в соответствии и с полученными нами данными об угнетающем самостимуляцию действии 6-ОНДА, которое сохраняется по крайней мере в течение последующего месяца после однократной инъекции нейротоксина. Более того, парабиотическое состояние нервных

клеток не исключает возможность их функциональной компенсации, что мы и наблюдали после введения фенамина на фоне действия 6-ОНДА. Однако значения самостимуляции, обусловленной введением фенамина, не достигали исходного (контрольного) уровня, тем более не приходится говорить об истинном стимулирующем эффекте фенамина на самостимуляцию. Все это связано с видимым функциональным дефектом катехоламинергической системы, вызванным 6-ОНДА. Об этом свидетельствуют и биохимические опыты, показывающие снижение дофамина и норадреналина в гипоталамусе крыс после введения 6-ОНДА. Считается, что после внутрижелудочкового или интрацистернального введения нейротоксина в бо́льшей степени страдают катехоламинергические синапсы и рецепторы катехоламинов [Отеллин В. А., 1990; Лебедев А. А. и др., 1995]. Однако оставшиеся интактными нейроны компенсируют нейротоксический эффект 6-ОНДА, возможно за счет ГАМК- или аденозин(пурин)ергических рецепторов, локализованных на катехоламинергических терминалях [Phillips, Fibiger, 1989].

По-видимому, полноценный индивидуальный опыт, воздействие широкого спектра биологически значимых раздражителей (социальные контакты) до полового созревания стимулируют не только развитие адаптивных функций мозга, но и процессов функциональной реорганизации нейронных систем, направленных на компенсацию повреждений, произведенных в раннем постнатальном периоде. Иное дело, если после таких повреждений животные выращиваются в социальной изоляции. Мозг таких животных, характеризующийся гиперчувствительностью к патогенным воздействиям и дисбалансом систем подкрепления [Вартанян Г. А., Петров Е. С., 1989], оказывается неспособным компенсировать выпадение из саморазвивающейся мезокортиколимбической системы определенных звеньев, что в определенной мере позволяет выявить их роль в регуляции эмоционального поведения. Односторонние повреждения мезокортиколимбических структур в раннем онтогенезе компенсируются у животных, содержащихся в сообществе, но не компенсируются у крыс, выращенных в изоляции, что можно определить по показателям реакции самостимуляции.

При использовании пептидергических средств только алаптид, обладающий выраженными дофаминергическими свойствами, вызывал разнонаправленные эффекты у крыс, выращенных в сообществе и в изоляции [Лебедев А. А., Шабанов П. Д., 1992; Шабанов П. Д. и др., 1999]. Применение арг^{8}-вазопрессина и налоксона, антагониста опиоидных рецепторов, не выявило различий у исследуемых групп крыс.

Значение дофаминергической системы мозга в механизмах подкрепления глюкокортикоидных гормонов у крыс. Ранее было показано, что гормоны стресса — глюкокортикоиды, так же как и их агонисты, в том числе и дексаметазон, играют важную роль в механизмах подкрепления [LeMoal, Simon, 1991]. Полученные нами данные говорят о разном действии синтетического агониста рецепторов глюкокортикоидов дексаметазона на механизмы внутримозгового подкрепления у животных, выращенных в сообществе и в изоляции. Мы использовали модель условного предпочтения места в варианте начального предпочтения или непредпочтения одного из отсеков двухкамерной установки для оценки подкрепляющих свойств дексаметазона. Дексаметазон (0,12–0,75 мг/кг) вызывал дозо-зависимое предпочтение места только в непредпочитаемом отсеке

установки (табл. 107). В противоположность этому, у крыс, выращенных в условиях социальной изоляции, не отмечали типичного дозо-зависимого предпочтения места. Более того, меньшая доза кортикостероида (0,25 мг/кг) вызывала больший эффект, чем доза 0,75 мг/кг. SCH23390 (0,05 мг/кг), антагонист D_1 рецепторов дофамина, не влиял, а сулпирид (20 мг/кг), антагонист D_2 рецепторов дофамина, устранял подкрепляющий эффект дексаметазона (табл. 108). Фенамин (0,5–1 мг/кг) вызывал предпочтение места в обоих вариантах модели условного предпочтения. В пороговой дозе (0,25 мг/кг) фенамин не вызывал предпочтения места, если вводился один (табл. 109), но проявлял свой подкрепляющий эффект после предварительной инъекции дексаметазона (0,25 мг/кг). У крыс-изолянтов этого эффекта не наблюдали (табл. 110). По-видимому, подкрепляющие свойства дексаметазона связаны с регуляцией высвобождения дофамина из пресинаптических депо с помощью D_2 ауторецепторов медиатора.

Аналогичную закономерность наблюдали и при использовании метода самостимуляции латерального гипоталамуса в камере Скиннера у крыс, выращенных в условиях социальной изоляции. В этом случае дексаметазон (0,75 мг/кг) не вызывал активации реакции самостимуляции у крыс-изолянтов, в то время как в низкой дозе (0,25 мг/кг) кортикостероид проявил тенден-

Таблица 107

Дозо-зависимые эффекты дексаметазона на условное предпочтение места у крыс

Группа животных	Время пребывания в непредпочитаемом отсеке, с	
	До обусловливания	После обусловливания
Контроль (0,9%-ный раствор NaCl)	105 ± 13	115 ± 17
Дексаметазон 0,125 мг/кг	141 ± 23	202 ± 48
Дексаметазон 0,25 мг/кг	107 ± 12	262 ± 17*#
Дексаметазон 0,5 мг/кг	99 ± 7	164 ± 14*#
Дексаметазон 0,75 мг/кг	111 ± 19	346 ± 16*#

Примечание: *P<0,05 по отношению к показателям до обусловливания дексаметазоном; #P<0,05 по отношению к контрольной группе.

Таблица 108

Влияние избирательных дофаминергических средств на формирование условного предпочтения места введения дексаметазона (вариант исходного предпочтения отсека) у крыс

Группа животных	Время пребывания в непредпочитаемом отсеке, с	
	До обусловливания	После обусловливания
Дексаметазон 0,25 мг/кг	107 ± 12	262 ± 17*
SCH23390 0,05 мг/кг	112 ± 14	141 ± 42
SCH23390 + ДКС	129 ± 11	228 ± 24*
Сулпирид 20 мг/кг	163 ± 19	214 ± 37
Сульпирид + ДКС	165 ± 18	143 ± 24

Примечание: *P<0,05 по отношению к показателям до обусловливания дексаметазоном.

цию к повышению числа нажатий на педаль. Видимо, крысы-изолянты более чувствительны к действию психостимуляторов и кортикостероидов, в этом случае более высокая доза препарата не вызывает активации самостимуляции или дальнейшего увеличения предпочтения места. Одним из механизмов данного феномена может быть десенситизация пресинаптических рецепторов дофамина мезокортиколимбической системы и/или рецепторов глюкокортикоидов [Gurkovskaya et al., 1997]. Полученные результаты дают возможность сделать теоретическое обоснование роли гормонов стресса в механизмах реактивности мезокортиколимбической системы головного мозга при ограничении индивидуального опыта в онтогенезе.

Нейрохимические механизмы подкрепления, активируемые этанолом. Для изучения механизмов подкрепления, лежащих в основе действия этанола на центральную нервную систему, используется несколько основных методических приемов: 1) изучение самовведения этанола, включая технологии отбора животных по степени предпочтения этанола и воды (предпочитающие этанол или воду, с высоким и низким уровнем потребления этанола); 2) модели условного предпочтения места и вкуса; 3) исследование анксиолитических свойств этанола; 4) процедуры дифференцирования действия этанола с другими фармакологическими

Таблица 109

Влияние фенамина и дексаметазона (0,25 мг/кг) на формирование условного предпочтения места (вариант исходного отсутствия предпочтения отсека) у крыс, выращенных в сообществе

Группа животных	Время пребывания в непредпочитаемом отсеке, с	
	До обусловливания	После обусловливания
Дексаметазон 0,25 мг/кг	239 ± 37	298 ± 28
Фенамин 0,25 мг/кг	282 ± 26	256 ± 29
Фенамин 0,5 мг/кг	306 ± 30	452 ± 31*
Дексаметазон 0,25 мг/кг + фенамин 0,25 мг/кг	281 ± 34	372 ± 27*

Примечание: *P<0,05 по отношению к показателям до обусловливания дексаметазоном.

Таблица 110

Влияние фенамина и дексаметазона (0,25 мг/кг) на формирование условного предпочтения места (вариант исходного отсутствия предпочтения отсека) у крыс, выращенных в изоляции

Группа животных	Время пребывания в непредпочитаемом отсеке, с	
	До обусловливания	После обусловливания
Дексаметазон 0,25 мг/кг	246 ± 41	287 ± 33
Фенамин 0,25 мг/кг	278 ± 35	224 ± 49
Фенамин 0,5 мг/кг	296 ± 39	427 ± 43*
Дексаметазон 0,25 мг/кг + фенамин 0,25 мг/кг	316 ± 32	344 ± 42

Примечание: *P<0,05 по отношению к показателям до обусловливания дексаметазоном.

средствами (drug discrimination). Если охарактеризовать «подкрепляющий профиль» этанола по вовлеченности различных нейромедиаторных систем, то можно увидеть (табл. 111), что в самостимуляцию, гедонистический (эйфоризирующий) эффект и свойства, обусловливающие предпочтение, вовлекаются преимущественно дофаминергические механизмы [Alcohol and health, 1997].

Как было показано выше, подкрепляющие свойства мозга определяются функционированием в основном мезокортиколимбической дофаминергической системой. Хорошо известно, что антагонисты дофамина, например галоперидол или пимозид, существенно подавляют потребление алкоголя животными. Однако снижение потребления этанола может наблюдаться также при введении агонистов дофамина (фенамина или апоморфина), что связано не столько с их влиянием на само потребление, сколько обусловлено подавлением повышенной алкогольной мотивации. Алкоголь активирует дофаминергические нейроны в среднем мозгу. Микроинъекции антагонистов дофамина в прилегающее ядро и агонистов дофамина в вентральную область покрышки (подавление активности дофаминергических нейронов) снижали потребление этанола крысами [Hodge et al., 1993; Samson et al., 1993]. Химическая денервация прилегающего ядра также нарушает добровольное потребление этанола животными. Внутриструктурное введение слабого раствора этанола в вентральную область покрышки стимулировало оперантное поведение, направленное на самовведение алкоголя в эту структуру [Gatto et al., 1994]. В период абстиненции высвобождение дофамина в прилегающем ядре резко возрастает [Weiss et al., 1993]. Это инициирует поисковое поведение, направленное на достижение потребления алкоголя, а также обостряет тягу у больных алкоголизмом. Введение на этом фоне галоперидола, блокирующего рецепторы дофамина, снимает тягу и приостанавливает желание повторно принять дозу алкоголя после приема первой дозы [Modell et al., 1993].

Исследования, выполненные на крысах, селектированных по признаку предпочтения алкоголя (предпочитающие этанол и воду) показали, что структуры мезокортиколимбической системы мозга более чувствительны к действию этанола именно у животных, предпочитающих этанол. Более того, у таких крыс алкоголь сильнее активирует высвобождение дофамина из структур мозга во время сеанса самостимуляции [Weiss et al., 1993]. В дополнение к этому показано, что предпочитающие этанол животные, в отличие от непредпочитающих этанол, активнее самовводили дофамин в вентральную область покрышки [Gatto

Таблица 111

«Подкрепляющий профиль» этанола

Биологические эффекты	Какие нейромедиаторные системы преимущественно участвуют
Стимуляция центральной нервной системы	Дофамин, норадреналин, опиоиды, ацетилхолин, возбуждающие аминокислоты
Эйфория	Дофамин, норадреналин, опиоиды
Предпочтение	Серотонин, дофамин
Уменьшение напряженности	ГАМК, возбуждающие аминокислоты
Седация	ГАМК
Мышечная релаксация	ГАМК

et al., 1994]. И наконец, у крыс с высоким уровнем предпочтения этанола алкоголь в большей степени стимулирует двигательную активность, чем у животных с низким уровнем предпочтения этанола. Это косвенно отражает повышение активности мезолимбических структур мозга, а, следовательно, и подкрепляющих свойств этанола [Krimmer, Schechter, 1992]. Все это привело к развитию гипотезы, что предпочтение этанола во многом обусловлено наследственным дефицитом дофамина в мозгу и гиперактивностью мезолимбической дофаминергической медиации в ответ на прием алкоголя [McBride et al., 1990, 1999].

Безусловно, дофамин имеет прямое отношение и к аверсивным и дисфорическим эффектам синдрома абстиненции от алкоголя. У крыс, хронически потреблявших этанол, после прекращения его введения развивается снижение высвобождения дофамина в прилегающем ядре. В сходных условиях эксперимента у зависимых от этанола крыс облегчается приобретение и реализация оперантного поведения нажатия на педаль для получения порции этанола, уменьшающего явления абстиненции [Schulteis et al., 1996]. Самовведение алкоголя на пике абстиненции устраняет дефицит высвобождение дофамина, связанный с отменой этанола, и нормализует содержание дофамина в прилегающем ядре до уровня, соответствующего преабстинентному состоянию. Таким образом, дофаминергическая медиация играет важную роль как при остром воздействии этанола, обусловливая его положительные подкрепляющие свойства, так и при хроническом его введении, выполняя значение отрицательного подкрепляющего фактора у зависимых от этанола крыс [Weiss et al., 1993].

В настоящем разделе представлены данные по изучению некоторых форм дофамин-зависимого поведения у крыс, подвергшихся длительной алкоголизации. В качестве поведенческих тестов были выбраны «открытое поле», ротационное поведение, условное предпочтение места, обучение в Y-образном лабиринте. Опыты выполнены на 186 крысах-самцах линии Вистар с начальной массой 200–220 г. Животных содержали группами по 6 особей в отдельных клетках при искусственном 12-часовом освещении и температуре 22±2°С. В течение 7 дней перед проведением поведенческих опытов животных ежедневно брали в руки для взвешивания и привыкания с целью снижения стрессорных реакций. Половину животных подвергали полупринудительной алкоголизации 15%-ным раствором этанола в качестве единственного источника жидкости в течение пяти месяцев при свободном доступе к сухой стандартизованной пище. Для получения 15%-ного раствора этанола использовали 96%-ный раствор этилового спирта. На период экспериментов алкоголизацию не прекращали. Контрольные животные получали воду. Выборка для каждой группы животных составляла не менее 10–12 крыс. Полученные данные обрабатывали статистически с использованием t-критерия Стьюдента, а также дисперсионного анализа по методу ANOVA.

Влияние алкоголизации на поведение в «открытом поле» исследовали в установке, представлявшей круглую площадку диаметром 80 см, ограниченную непрозрачными бортами, высотой 30 см. По всей площади открытого поля равномерно располагались 16 отверстий («норок») диаметром 3 см каждое. Животное помещали в центр поля и в течение 3-х минут регистрировали длительность и последовательность всех поведенческих актов животного путем нажатия соответствующей клавиши этографа. Целостное поведение в открытом поле включало следующие дискретные акты: локомоцию, обнюхивание, движение на месте, вертикальную стойку, стойку с упором на стенку, груминг, заглядывание

в норку, фризинг, покой (сидит спокойно в ненапряженной позе). Поведение в открытом поле анализировали на основе вероятности появления того или иного акта и вероятности достоверных взаимопереходов между ними с помощью экспертной компьютерной программы.

Алкоголизация крыс 15%-ным раствором этанола в течение пяти месяцев приводила к увеличению локомоций (горизонтального и вертикального компонентов), снижению паттерна «сидение», повышала вероятность перехода из вертикальных стоек в обнюхивание. Это указывает на повышенную двигательную активность и более высокую эмоциональность данных животных, что косвенно может расцениваться как участие в этих эффектах мезолимбической дофаминергической системы мозга.

Ротационное поведение исследовали в ротометре диаметром 30 см. В течение пяти минут определяли полные вращения животного на 360° отдельно влево и вправо, а также вычисляли общее число вращений. В поседние 10 сек каждой минуты определяли уровень стереотипии по шестибальной шкале: 0 — сидит спокойно; 1 — обычная двигательная активность; 2 — прерывистая активность, включая частые принюхивания и стойки; 3 — непрерывная стереотипная активность с обнюхиванием и стойками; 4 — отчетливые стереотипные движения головой; 5 — то же, крыса грызет и лижет пол; 6 — преобладают последние формы поведения. Ротационное поведение и стереотипии вызывали внутрибрюшинным введением фенамина гидрохлорида (2,5 мг/кг в объеме 0,3 мл) с регистрацией числа ротаций и стереотипий через 30 минут.

Фенамин (2,5 мг/кг) инициировал ротационное поведение, определяемое в ротометре по числу вращений и стереотипий. У контрольных (неалкоголизированных) крыс и животных, подвергшихся алкоголизации в течение пяти месяцев, ротационное поведение не менялось (табл. 112).

Опыты с условной реакцией предпочтения места (УРПМ) проводили в прямоугольной экспериментальной установке размером 35 × 55 × 30 см, стороны которой различались цветом (темный и светлый) и текстурой пола и были разделены перегородкой с опускающейся и поднимающейся дверцей. В течение первых двух дней эксперимента животных помещали в установку с целью их адаптации. В первый тестовый день регистрировали время нахождения животного в каждом отсеке в течение пяти минут для определения исходного предпочтения. Отсек считался предпочитаемым, если животное проводило в нем больше 50% времени. В последующие 6 дней обусловливания дверцу между отсеками закрывали. В традиционном варианте животные получают через день инъекцию препарата непосредственно перед помещением в исходно непредпочитаемый отсек на 60 мин и инъекцию физиологического раствора (0,9%-ный раствор хлорида натрия) перед помещением в исходно предпочитаемый отсек; животные контрольной группы получают только физиологический раствор.

Таблкца 112

Влияние алкоголизации на ротационное поведение крыс

Группа крыс	Всего полных вращений (левых и правых)	Вращения влево	Вращения вправо	Число стереотипий
Контроль	15,2 ± 2,7	6,7 ± 2,2	8,5 ± 2,9	2,6 ± 0,2
Алкоголизация 5 мес.	12,5 ± 1,9	7,2 ± 1,6	5,3 ± 1,7	2,6 ± 012

В условиях нашего эксперимента в качестве подкрепляющего агента вводили фенамин (1 мг/кг). Во второй тестовый день дверцы открывали и повторно измеряли время нахождения в каждом из отсеков в течение пяти минут.

У контрольных животных обусловливание фенамина не приводило к существенному увеличению предпочтения места в непредпочитаемом отсеке установки. Алкоголизация в течение пяти месяцев повышала чувствительность к процедуре обусловливания. Введение фенамина на фоне алкоголизации в 2,5 раза повышало пребывание животного в непредпочитаемом отсеке после обусловливания (табл. 113).

Изучение кратковременной памяти с помощью Y-образного лабиринта проводили в экспериментальной установке, представлявшей камеру с тремя равными рукавами, расположенными по отношению друг к другу под углом 120°. Каждый рукав камеры был прямоугольной формы 30 × 10 см и высотой 30 см, центральная площадка представляла собой равновеликий треугольник со стороной равной 10 см. Перед опытом один рукав камеры закрывали непрозрачной перегородкой. Крысу сажали в центр установки, и в течение пяти минут она обследовала свободные два ее рукава. Регистрировали время нахождения в рукавах. Через 2 часа повторяли эксперимент, предварительно открыв третий закрытый рукав. Животное могло обследовать 3 рукава экспериментальной камеры в течение пяти минут, регистрировали те же показатели во всех рукавах. Об уровне кратковременной памяти судили по времени нахождения в новом рукаве установки.

Исследование кратковременной памяти в Y-образном лабиринте по соотношению пребывания животных в старом и новом рукавах лабиринта показало, что у алкоголизированных в течение 5 месяцев крыс время нахождения в новом рукаве уменьшается почти в 3 раза в сравнении с контрольными (неалкоголизированными) животными. Время пребывания в старом рукаве уменьшалось незначительно (табл. 114). Это указывает на то, что алкоголизация существенно нарушает кратковременную память.

Таблица 113

Влияние алкоголизации на условное предпочтение места у крыс

Группа крыс	Время нахождения в непредпочитаемой камере, с	
	До обусловливания	После обусловливания
Контроль	52,5 ± 16,4	62,2 ± 20,6
Алкоголизация 5 мес.	64,1 ± 19,4	143,2 ± 42,6*

Примечание: *P<0,05 по отношению к показателям до обусловливания.

Таблица 114

Влияние алкоголизации на кратковременную память крыс в Y-образном лабиринте

Группа крыс	Время нахождения в старом рукаве, с	Время нахождения в новом рукаве, с
Контроль	37 ± 17	75 ± 22
Алкоголизация 5 мес.	23 ± 11	26 ± 9*

Примечание: *P<0,05 по отношению к контрольной группе (неалкоголизированные животные).

Проведенные исследования показали, что алкоголизация крыс в течение пяти месяцев изменяет поведение животных, увеличивая степень их эмоционального реагирования и отдельные компоненты исследовательской активности в открытом поле. В то же время алкоголизация повышает чувствительность к условнорефлекторному обусловливанию (тест предпочтения места) и нарушает кратковременную память животных. Повышение исследовательской и двигательной активности алкоголизированных животных указывает на активацию мезолимбической дофаминергической системы мозга и косвенно отражает подкрепляющие свойства этанола [Krimmer, Schechter, 1992].

Об этом свидетельствует и повышение чувствительности к обусловливанию в процессе исследования условного предпочтения места. Время пребывания в исходно непредпочитаемом отсеке двухкамерной установки у алкоголизированных животных увеличивается более, чем в 2 раза. Интересно отметить, что фактором обусловливания в этом случае являлось не столько активное вещество (фенамин), сколько состояние длительной (в течение 5 месяцев) алкоголизации. Известно, что грызуны активно регулируют объем потребляемой жидкости. В условиях эксперимента одна крыса потребляет в среднем 20–25 мл жидкости в сутки. Если пересчитать на 15%-ный раствор этанола, то одно животное потребляет приблизительно 3 г этанола в сутки (речь идет о полупринудительной алкоголизации, когда 15%-ный раствор этанола является единственным источником жидкости). Организм крысы позволяет достаточно эффективно метаболизировать указанное количество этанола. Однако при длительной алкоголизации (в наших опытах в течение 5 месяцев) сказывается повреждающее действие этанола на организм, изменяется чувствительность к этанолу, трансформируются его подкрепляющие свойства. В настоящем исследовании видно, что алкоголизация повышает подкрепляющие свойства фенамина, что, по-видимому, связано с активацией мезокортиколимбической дофаминергической системы мозга.

В то же время, алкоголизация нарушает высшие функции мозга, в частности кратковременную память. В тесте обучения в Y-образном лабиринте алкоголизация достоверно и довольно существенно снижала время пребывания в новом (неизученном) отсеке лабиринта. Фактически время пребывания в старом и новом рукавах у крыс, подвергшихся алкоголизации, совпадает. На фоне незначительного снижения времени пребывания в обоих рукавах лабиринта это указывает на элемент стереотипного поведения. Еще в 1980-х годах было показано [Шабанов П. Д., Бородкин Ю. С., 1989], что при изучении лабиринтных рефлексов в Y-образном лабиринте последовательное посещение рукавов лабиринта без предпочтения того или иного рукава (так называемый феномен спонтанной альтернации) может рассматриваться как элемент стереотипного поведения, обусловленного активацией дофаминергической системы мозга. По-видимому, и в наших опытах отсутствие предпочтения и исследования нового рукава лабиринта может трактоваться как вовлечение (активация) дофаминергической системы мозга.

Заключение. Подытоживая приведенные экспериментальные данные, можно сделать несколько обобщений. Ограничение индивидуального опыта в онтогенезе приводит к ряду изменений механизма внутримозгового подкрепления: повышению чувствительности рецепторов дофамина, дисбалансу пре- и постсинаптических механизмов мезокортиколимбической системы мозга, различию

действия синаптотропных средств на подкрепляющие свойства агонистов дофамина. При этом особую роль в изменении реактивности мезокортиколимбической системы играют нейропептиды с дофамин-зависимыми свойствами и глюкокортикоиды. Сама мезокортиколимбическая система является центральным звеном интегрированного механизма изменения эмоциональности в сторону его возрастания или убывания. Такая эмоциональность (градиент) носит флуктуирующий характер, уменьшаясь или возрастая в зависимости от конкретной потребности организма в данный момент. Доминирующая потребность создает особенности и специфику указанного градиента, обусловливает вовлечение конкретных механизмов его осуществления. Психофизиологическим субстратом подкрепления является именно мезокортиколимбическая система мозга. С точки зрения нейрохимии, в функционировании такой системы участвуют различные медиаторы и нейромодуляторы. Определяющую роль в них играет система дофамина. Другие нейромедиаторные системы (норадреналина, серотонина, ГАМК, глутамата, опиоидов) модулируют ее основное эмоциогенное действие. Эта система построена по иерархическому принципу, где каждая компонента выполняет свое конкретное предназначение. Длительная алкоголизация нарушает нормальное функционирование мезокортиколимбической системы. Это проявляется изменением исследовательской и двигательной активности, изменением подкрепляющих свойств этанола, появлением элементов стереотипного поведения, препятствующих формированию условно-рефлекторных навыков. По-видимому, в основе изменения подкрепляющих свойств этанола при хронической алкоголизации лежит измененная пластичность мезокортиколимбической системы. Нельзя исключить, что эта система не является единственной, определяющей подкрепляющие свойства этанола. Безусловно, в их реализации участвуют и другие нейрохимические системы и звенья. Однако, согласно нашим данным, именно мезокортиколимбическая дофаминергическая система мозга является ключевой в реализации подкрепляющих свойств психостимуляторов, глюкокортикоидных гормонов, этанола и других депримирующих средств.

11.3. НЕЙРОМЕДИАТОРЫ, НЕЙРОГОРМОНЫ И НЕЙРОПЕПТИДЫ

Концепция нейромедиации является одним из ключевых теоретических построений нейронаук в XX веке. Она была создана и вначале развивалась исключительно в связи со становлением современной фармакологии, в дальнейшем превратясь в основополагающую теорию изучения функционирования нервной системы и роли последней для осуществления приспособительной деятельности организма [Аничков С. В., 1982].

Медиация, или химический механизм передачи нервного импульса от нервного окончания на другую клетку (нервную, мышечную, эндокринную), к настоящему времени достаточно хорошо исследован. Сформировались устойчивые представления о медиаторах (трансмиттерах) как об эндогенных субстанциях, выполняющих функцию химических посредников в процессе передачи нервного импульса от нейрона к другой клетке. Такую функцию выполняют ацетилхолин, норадреналин, адреналин, дофамин, серотонин, гистамин, ГАМК,

глутаминовая кислота, аспарагиновая кислота, глицин, субстанция Р и некоторые другие вещества, в том числе пептидной природы. Сам процесс медиации весьма сложен и включает по крайней мере несколько звеньев: выделение медиатора из пресинаптического депо в синаптическую щель, прохождение его по синаптической щели, взаимодействие с рецептором постсинаптической мембраны. Кроме того, важны такие механизмы, как обратное поглощение медиатора из синаптической щели, взаимодействие его с ферментами, катаболизирующими трансмиттер, механизмы синтеза, аксонального транспорта, депонирования и лабилизации в пресинаптическом депо.

Начиная с 1950-х годов исследования механизмов нейромедиации начинают носить систематизированный характер. Появляются работы, обосновывающие, уточняющие и доказывающие роль других эндогенных субстанций в качестве медиаторных веществ. Первые две группы медиаторов, различающихся по химической структуре, принято называть «классическими» или «традиционными»: одна из них относится к аминам (адреналин, норадреналин, дофамин, серотонин, гистамин), другая — к аминокислотам (ГАМК, глутаминовая и аспарагиновая кислоты, глицин). В 1960-е годы Дж. Бэрнсток открыл третью группу медиаторов — пуриновые нуклеотиды. В 1953 году Ф. Лембек выдвинул предположение о медиаторной роли пептида — вещества Р, обнаруженного еще в 1930-е годы в мозгу и стенках кишечника в виде вещества, которое усиливало сокращения изолированной кишки и вызывало временную гипотензию. Свое название вещество Р получило от английского слова «powder», поскольку его первооткрыватели работали с высушенными в виде порошка экстрактами тканей.

Разработка иммуноцитохимических и радиоиммунологических методов позволила в 1970–80-е годы выявить в разных отделах нервной системы позвоночных и беспозвоночных множество пептидов (нейропептидов), участвующих в синаптической передаче [Ашмарин И. П., Стукалов П. В., 1996]. Нейропептиды составляют четвертую группу медиаторов. Из-за своей многочисленности и неоднородности большинство нейропептидов все же следует отнести к нейромодуляторам, поскольку они регулируют (модулируют) действие других медиаторов.

В этой связи следует упомянуть так называемый принцип Г. Дейла. Изучая механизмы нейромедиации, Г. Дейл еще в 1930-е годы пришел к выводу, что идентификация медиатора в периферических окончаниях сенсорного нейрона позволяет судить о природе химической передачи в центральном синапсе этого нейрона.

Со временем принцип Г. Дейла стал толковаться как постулат, согласно которому каждый нейрон содержит единственное медиаторное вещество, которое высвобождается во всех окончаниях этого нейрона. В краткой форме принцип Г. Дейла звучит так: нейрон полицептивен, но моноергичен. В таком понимании принцип Г. Дейла, безусловно, не соответствует действительности. Поэтому в современном звучании его можно формулировать как положение о метаболической зависимости аксона и его окончаний от тела клетки.

Таким образом, в настоящее время представление о химическом кодировании сигналов в нервной системе основывается на принципе множественности химических сигналов. Последний подразумевает, что в индивидуальном нейроне синтезируется более одного медиатора, при этом каждое пресинаптическое

окончание способно высвобождать несколько медиаторов, сочетание которых может быть неодинаковым для разных синапсов одного и того же нейрона.

Поэтому привычное понятие «ергичности» нейрона и синапса следует понимать лишь как условное. Термины «холинергический», «пуринергический», «пептидергический» и т. д. целесообразно употреблять только в случае присутствия в данном нейроне и высвобождении в синапсе конкретного медиатора, не исключая при этом существования других медиаторных веществ и не подразумевая приоритетной роли какого-то одного медиатора по отношению к другим.

Открытие медиаторов пептидной природы существенно расширило представления о химической медиации сигналов в нервной системе [Ашмарин И. П., Стукалов П. В., 1996].

Совсем недавно классическим образцом химического синапса считалось нервно-мышечное соединение, морфо-функциональная организация которого обеспечивает быструю, точно направленную передачу сигнала по «анатомическому» адресу.

В системах с «химическим» адресом специфичность передачи сигнала обусловлена не локальной анатомической связью пре- и постсинаптической структуры, а наличием специализированных рецепторов к данному медиатору только на клетках-мишенях, причем такой тип передачи сигнала может быть медленным, диффузным. Именно в передаче такого типа участвуют многие нейропептиды с некоторыми классическими нейромедиаторами, в частности моноаминами, которые тоже могут высвобождаться дистантно по отношению к клетке-мишени. Такое понимание медиаторной функции вплотную приближается к представлению о нейрогормонах, секретируемых в межклеточную жидкость, спинномозговую жидкость или кровь и модулирующих состояние клетки-мишени, расположенной на расстоянии от секретируемой клетки.

Медиаторные вещества условно можно разделить на две большие группы: нейромедиаторы, которые осуществляют передачу сигнала в синапсе, и нейромодуляторы, которые регулируют передачу сигнала. Остановимся более подробно на критериях нейромедиаторной и нейромодуляторной функции медиаторных веществ. Нейромедиаторная роль вещества в синапсе оценивается следующими критериями [Каменская М. А., 1996].

1. Присутствие медиатора в постсинаптическом нейроне и, как правило, неравномерное распределение медиатора в нервной системе. В пресинаптическом нейроне должны находиться молекулы-предшественники медиатора, ферменты его синтеза или система специфического транспорта. В синапсе должны быть специфические участки связывания медиатора. Критерий проверяется анатомическими, биохимическими, гистохимическими методами.
2. Высвобождение медиатора в ответ на деполяризующие стимулы из пресинаптических окончаний посредством Ca^{2+}-зависимого экзоцитоза. Критерий проверяется физиологическими методами.
3. Идентичность эффектов предполагаемого медиатора и эндогенного нейромедиатора на клетке-мишени; аппликация экзогенного вещества (предполагаемого нейромедиатора) на постсинаптическую клетку должна вызвать такой же эффект, как и физиологическая стимуляция. Взаимодействие медиатора с постсинаптическими рецепторами должно индуцировать сдвиги мембранной проводимости, ведущие к генерации возбуждающих и тормозных

постсинаптических потенциалов. Эффекты, вызываемые аппликацией экзогенного вещества или физиологической стимуляцией, должны иметь одинаковые фармакологические характеристики, т. е. подвергаться аналогичным изменениям при действии фармакологических средств. Критерий проверяется физиологическими и фармакологическими методами.

4. Удаление медиатора из области синапса. В синаптической области должны присутствовать специализированные системы инактивации секретированного медиатора, позволяющие завершить его эффект — ферменты деградации, система обратного поглощения пресинаптическим нейроном. Критерий проверяется биохимическими и гистохимическими методами.

Итак, нейромедиатор — это вещество, которое синтезируется в нейроне, содержится в пресинаптических окончаниях, высвобождается в синаптическую щель в ответ на нервный импульс и действует на специализированные рецепторные участки постсинаптической клетки, вызывая изменения мембранного потенциала и/или метаболизма клетки.

Понятие «модуляторные вещества», предложенное в 1960-е годы Э. Флори, исходит из эндокринологии, от представлений о характере действия гормонов.

В современном понимании нейромодуляторы по сравнению с нейромедиаторами имеют следующие характеристики [Каменская М. А., 1996].

1. Нейромодуляторы не обладают самостоятельным физиологическим действием, а модифицируют эффект нейромедиаторов.
2. Действие нейромодуляторов имеет тонический характер — медленное развитие и большую продолжительность действия (секунды, минуты).
3. Нейромодуляторы не обязательно имеют синаптическое или даже нейронное происхождение. Они могут высвобождаться, например, из глии.
4. Действие нейромодуляторов не сопряжено во времени с эффектом нейромедиатора и не обязательно инициируется нервными импульсами.
5. Мишенью нейромодуляторов могут быть не только постсинаптическая мембрана и мембранные рецепторы; нейромодулятор действует на разные участки нейрона, причем его действие может быть и внутриклеточным.

Таким образом, термин «нейромодулятор» является гораздо более широким понятием по сравнению с термином «нейромедиатор».

Теоретические построения относительно значения медиации (модуляции) нервного импульса имеют конкретно практическое значение прежде всего в области создания лекарственных средств. Фактически с развитием концепции нейромедиации родилось новое направление фармакологии — фармакология веществ, действующих в области синаптических окончаний (синаптотропных веществ). Эта группа веществ уже с 1950-х годов прочно заняла первые места в справочниках и руководствах по фармакологии, поскольку декларировала избирательный характер действия фармакологических средств и, следовательно, адресно-анатомический и адресно-функциональный механизм их действия. Путем направленного химического синтеза были созданы многие тысячи синаптотропных препаратов (соединений) с избирательным типом действия на те или иные рецепторные структуры (клетки-мишени или системы). Многие из них широко используются в медицине и по сей день.

Однако с развитием учения о нейромедиации стало очевидно, что избирательная направленность (селективность) действия синаптотропных веществ часто условна, поскольку в реализации механизма действия того или иного пре-

парата, как правило, участвует не только один тип рецепторов, например холинергических, но и другие типы (или подтипы) рецепторов. Например, эффект классического синаптотропного яда никотина на центральную нервную систему связан не только с его прямым действием на Н-холинорецепторы нервной ткани, но и с активацией высвобождения норадреналина из пресинаптических окончаний нейронов.

Или введение непрямого адреномиметика фенамина стимулирует высвобождение из пресинаптических депо дофамина, норадреналина и серотонина, которые с разной степенью аффинности связываются с соответствующими постсинаптическими рецепторами.

Таких примеров можно привести довольно много. Из этого следует, что в организме сосуществуют механизмы, усиливающие, дублирующие или ослабляющие какие-либо физиологические эффекты, в том числе и действие синаптотропных ядов. Это придает организму надежность функционирования и активирует его защитные силы.

Нейропептиды и нейрогормоны, подобно нейромедиаторам, влияют на синаптическую передачу нервного импульса и последующее поведение. Однако их синтез и механизм действия отличен от такового классических медиаторов. Во многих исследованиях показано, что они могут действовать как классические нейромедиаторы и как нейромодуляторы, регулируя активность отдельных медиаторов.

В таблице 115 приведены некоторые характеристики нейромедиаторов и нейромодуляторов (нейрогормонов).

Таблица 115

Сопоставление функциональных характеристик нейромедиаторов и нейромодуляторов (Вальдман А. В., 1982, с изменениями)

Показатель	Нейромедиатор	Нейрогормон
Субстанция	Ацетилхолин, катехоламины, аминокислоты, некоторые пептиды	В основном пептиды
Синтез	Сома, терминали	Сома, терминали
Транспорт	Быстрый, интравезикулярный	Быстрый, интрагранулярный
Высвобождение	Синаптическая терминаль	Нейроциркуляторная терминаль, возможно синаптическая терминаль
	Кальций-зависимое	Кальций-зависимое
	Кальций-независимое	Кальций-независимое
Действие	Быстрое начало (мс–с)	Медленное начало (с–мин)
	Изменение вольт-независимых свойств мембраны	Изменение вольт-зависимых свойств мембраны
	Короткая длительность (мс–с)	Большая длительность (мин–ч)
	Изменение синтеза белков	Изменение синтеза белков
Инактивация	Ферментативная в результате захвата	Ферментативная
Функция	Срочная медиация одиночных клеточно-клеточных взаимодействий	Тоническая модуляция клеточных ансамблей и контроль специфического поведения

Видно, что между нейромедиаторами (ацетилхолин, норадреналин, дофамин, серотонин, ГАМК) и нейромодуляторами (нейрогормонами) нет столь существенных различий. Как те, так и другие в определенных локальных элементах мозга могут являться истинными медиаторами в ограниченных зонах синаптических контактов, осуществляя дискретную передачу сигналов. Однако при внесинаптическом их высвобождении, оказывая еще малоизученное воздействие на пре- или постсинаптические элементы или более сложные процессы, связанные с состоянием мембранных процессов или генома клетки, они изменяют эффективность афферентного притока или способствуют его переключению с одного на другой канал мультисенсорного притока. В последнем случае они выступают как «модуляторы», то есть индукторы изменения функционального состояния больших клеточных популяций [Вальдман А. В., 1982].

Понятие о модуляции функционального состояния широко используется для объяснения регуляции поведенческих процессов. В отличие от нейромедиаторов, вызывающих кратковременные изменения синаптических процессов, модулирующее воздействие пептидных регуляторов проявляется как длительно текущее детерминирование уровней нейрональной возбудимости. За счет своего экстрасинаптического высвобождения пептидные регуляторы могут осуществлять более широкие формы коммуникативных связей и, помимо регуляции собственно синаптических процессов, модулировать поступление сенсорной информации на разных уровнях афферентных систем, изменять уровень бодрствования, эффективность подкрепляющих систем, регулировать аффективные состояния и процессы обучения и консолидации памятных следов.

11.4. АЛКОГОЛЬ, ОПИАТЫ И ОПИОИДНАЯ СИСТЕМА МОЗГА

Семейство опиоидных нейропептидов включает свыше 30 представителей, которые имеют общие особенности химической структуры (табл. 116). Они содержат в качестве активного центра мет- и лей-энкефалиновые последовательности, а в группе параэнкефалиновых опиоидов — аналоги этих последовательностей [Ашмарин И. П., Каразеева Е. П., 1996].

Большинство опиоидных нейропептидов обладает более или менее выраженным обезболивающим действием, реализуемым через рецепторы, впервые описанные в связи с изучением механизма действия классических непептид-

Таблица 116

Классификация опиоидных нейропептидов

Группа нейропептидов	Подгруппа	Представители
Энкефалиновые опиоиды	Дериваты проопиомеланокортина	β-эндорфин, γ-эндорфин, α-эндорфин, мет-энкефалин
	Дериваты продинорфина	Динорфины, лей-энкефалин, α- и β-неоэндорфин, леуморфин, риморфин
	Дериваты проэнкефалина А	Адренорфин, лей-энкефалин, «октапептид», «гептапептид», FMRFa
Параэнкефалиновые опиоиды	Дерморфины	Дерморфин-7
	Казаморфины	β-Казаморфин-7

ных опиатов — морфина, кодеина, героина и др. Однако не менее важной представляется их активность в отношении высших функций мозга: снижение эмоционального поведения, индукция чувства удовольствия (вознаграждения, положительного подкрепления) и др. Некоторые представители из этого семейства (гепта- и октапептиды, FMRFa и α-эндорфин) ведут себя как частичные антагонисты классических опиоидов. Особенно показателен в этом отношении α-эндорфин. Если β-эндорфин, γ-эндорфин и дез-тирозил-γ-эндорфин снижают эмоциональное поведение, то α-эндорфин его усиливает, вызывая эффекты, подобные эффектам психостимулятора фенамина. Наконец, такой нейропептид, как β-эндорфин, оказался мощным активатором разновидности лимфоцитов, убивающих раковые клетки («естественным киллером»), то есть одним из важных регуляторов системы иммунитета, химическим посредником между этой системой и нервной системой. Следует отметить, что существование такой гуморальной связи характерно и для других нейропептидов.

Источники опиоидных нейропептидов в организме многообразны: большая часть эндорфинов и часть мет-энкефалина образуются в гипофизе, динорфины, неоэндорфины, леуморфин, риморфин — преимущественно или исключительно в мозгу, адренорфин, октапептиды и гексапептиды — преимущественно в надпочечнике, большая часть лей-энкефалина и часть мет-энкефалина имеет источником надпочечник и мозг. Особого упоминания заслуживает такой пищевой источник опиоидных нейропептидов, как продукты неполного гидролиза казеина и глютеина в желудочно-кишечном тракте, среди которых обнаружены аналоги энкефалинов — казаморфин и глюторфин. Пока неясны количества, в которых они могут образовываться, степень их всасывания и их вклад в баланс опиоидов организма [Ашмарин И. П., Каразеева Е. П., 1996].

Рассматривая пептидные опиоиды, нельзя не упомянуть обнаружение в организме опиоидов непептидной природы. К ним относятся сальсолинол и β-карболины, образующиеся особенно интенсивно при алкоголизме, а также некоторые количества кодеина, морфина, 6-ацетилморфина и некоторых других алкалоидов, находимых в организме животных и человека вне связи с наркоманиями, алкоголизмом и особенностями диеты. Понятно некоторое недоумение, которое эти данные вызывают, но сейчас работы по выявлению этих соединений не вызывают методических возражений. Дискутируется вопрос о месте их синтеза. Предполагается, что синтез некоторых из них могут осуществлять какие-то бактерии в кишечнике из предшественников, поступающих с растительными продуктами.

В 1973 году было показано существование опиоидных рецепторов в мозгу. Затем последовало открытие, что в подкрепляющих зонах мозга имеются опиатоподобные субстанции, такие как энкефалины и эндорфины, которые взаимодействуют с опиоидными рецепторами. Результатом этого взаимодействия является появление чувства удовольствия и эйфории, что предупреждает страстное желание употребления этанола. Алкоголь, так же как и опиаты, изменяет концентрации β-эндорфина, энкефалина и других опиоидных пептидов в мозгу. Кроме того, полагают, что алкоголь влияет на синтез мозговых пептидов. Этанол, ацетальдегид и ТГИХ связываются преимущественно с одним или несколькими опиоидными рецепторами. Хотя в литературе имеются указания на то, что этанол связывается преимущественно с δ-опиоидными рецепторами, с которыми взаимодействует энкефалин, это не исключает возможности

Таблица 117

Взаимодействие агонистов и антагонистов с опиоидными рецепторами [по Blum K. и Trachtenberg M. C., 1988]

Подтип рецептора	Агонист	Антагонист (сродство)	Физиологический эффект
μ_1*	β-эндорфин, мет-энкефалин, лей-энкефалин, морфин, изохинолин, ацетальдегид, алкоголь	Налоксон (высокое), налтрексон (высокое)	Снижение частоты сердечных сокращений; сужение зрачка; ослабление дыхания; уменьшение симптомов абстиненции; анальгезия; интоксикация; торможение высвобождения ацетилхолина из тонкой кишки морской свинки
μ_2	Морфин, β-эндорфин, мет-энкефалин, лей-энкефалин, изохинолин, ацетальдегид, алкоголь	Налоксон (высокое), налтрексон (высокое)	Сходно с μ_1, за исключением опиоидной активности синтетических и полусинтетических аналогов
δ**	Лей-энкефалин, мет-энкефалин, β-эндорфин, изохинолин, ацетальдегид, алкоголь	ICI 154, 129 (высокое), налоксон (низкое)	Сходно с μ-рецептором; потребность в алкоголе; торможение высвобождения норадреналина из семявыносящего протока мыши и третьего века кошки
κ	Динорфины, неоэндорфины, пентазоцин, этилкетоциклазоцин, буторфанол	Налоксон (низкое), налтрексон (низкое)	Не устраняют симптомы морфиновой абстиненции и зависимости; не предупреждают боль, вызванную термическими раздражителями; предупреждают боль, вызванную сдавлением и химическими раздражителями; предупреждают галлюцинации

Примечание. *Взаимодействие агонистов с μ_1, но не κ-рецепторами уменьшает явления отмены морфина. **Изохинолины (продукты конденсации норадреналина), побочные продукты распада этанола, взаимодействуют с δ-опиоидными рецепторами в меньшей степени, чем энкефалины и эндорфины, но имеют к ним большее сродство, чем к μ-рецепторам. Налоксон уменьшает вызванную этанолом интоксикацию, но не устраняет ее; он уменьшает, но не устраняет вызванное изохинолином торможение сокращения тонкой кишки морской свинки.

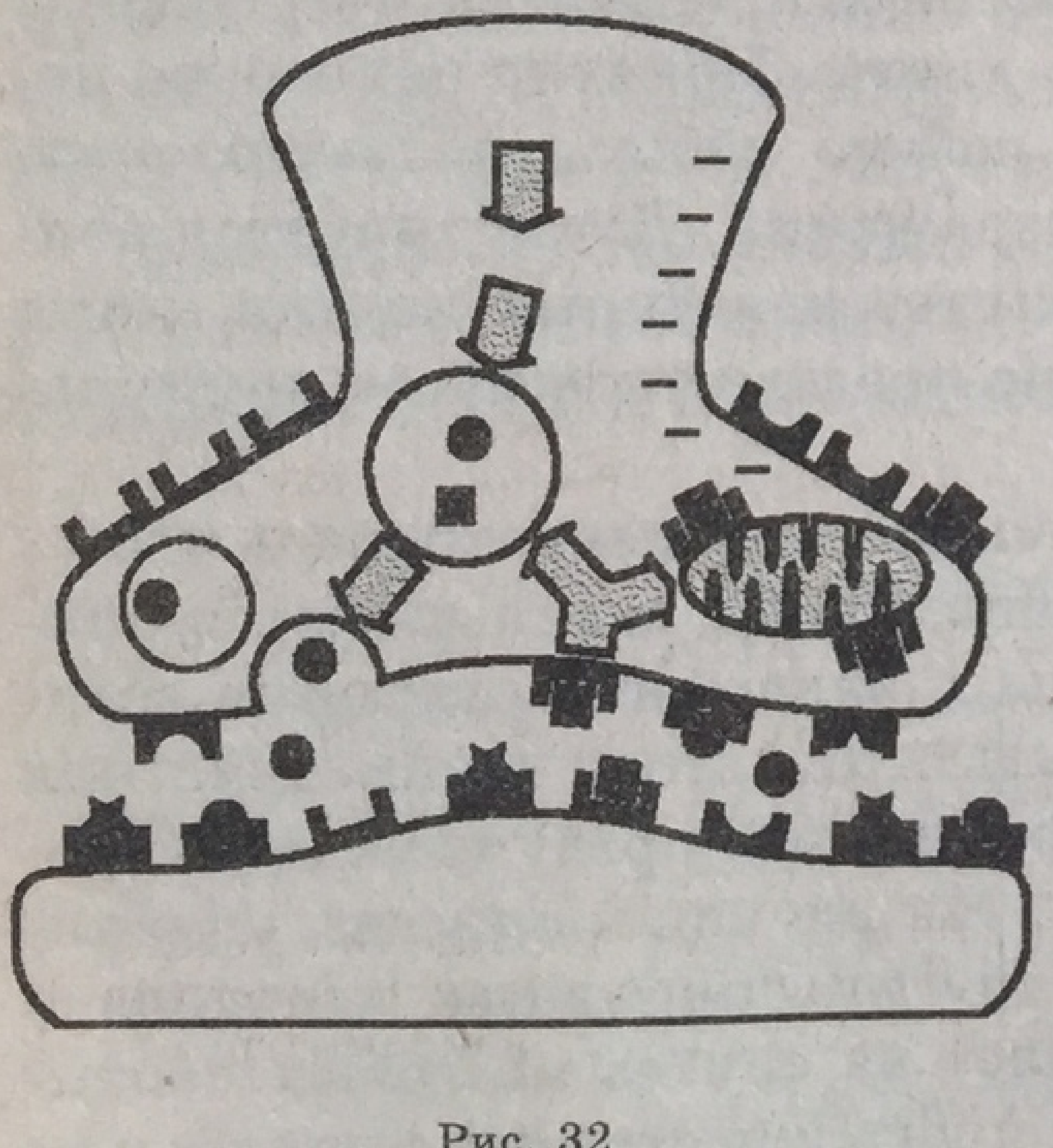

Рис. 32
Схематическая модель взаимодействия этанола, ТГИХ, опиоидных пептидов и опиоидных рецепторов

связывания алкоголя и с другими подтипами опиоидных рецепторов [Blum, Trachtenberg, 1988]. В таблице 117 представлены данные о взаимодействии этанола, изохинолинов, опиоидов и других метаболитов с рецепторными системами опиоидных нейропептидов.

В 1970 году было найдено, что ТГИХ, продукты конденсации алкалоидов, формирующиеся в процессе метаболизма этанола, участвуют в формировании алкоголизма [Davis, Walsh, 1970]. Кроме того, эти авторы сделали важное наблюдение, что алкалоиды бензилизохинолина участвуют в биосинтезе морфина в маковом растении Papaver somniferum. Предположение о том, что в тканях млекопитающих также возможен биосинтез этих алкалоидов, позволило сформулировать гипотезу об общих механизмах действия опиоидов и этанола. Более того, было сделано заключение,

что ТГИХ, образующиеся в результате конденсации катехоламинов и ацетальдегида, функционируют как опиоиды [Blum, Trachtenberg, 1988]. Результаты исследований по проверке данной гипотезы можно сформулировать следующим образом: 1) опиоиды и этанол действуют через общие участки связывания (опиоидные рецепторы); 2) изохинолины, формирующиеся как побочные продукты биотрансформации этанола, прямо взаимодействуют с опиоидным рецептором или аллостерическим центром, что указывает на общность в механизмах действия алкоголя и опиоидов (рис. 32). Кроме того, показано, что введение ТГИХ экспериментальным животным провоцирует усиленное потребление этанола и что вызванная ТГИХ судорожная активность у мышей блокируется введением налоксона [Blum, Trachtenberg, 1988]. Для наглядности приведем данные об оригинальных исследованиях по опиатам и опиоидным рецепторам, выполненные в последние годы (табл. 118).

Таблица 118

Основные результаты изучения опиатов и опиоидных рецепторов

Значимое открытие	Год открытия	Основная медицинская информация	Нерешенные вопросы
Открытие первого избирательного антагониста опиатных рецепторов	1961	Новая возможность лечения опиатной зависимости. Налтрексон разрешен для клинического применения в 1986 году в США (FDA)	Наркотические антагонисты существенно не меняют влечения к наркотику у индивида с зависимостью. Не определена возможность лечения других видов зависимости (алкоголь, кокаин и др.)
Обнаружение опиатного рецептора в мозгу	1972	Данные позволили объяснить действие опиатов и их антагонистов в ЦНС	Не проведена идентификация химических компонентов и генетическая экспрессия опиатного рецептора
Охарактеризованы множественные участки связывания опиатного рецептора	1975 – 1980	Идентифицированы и охарактеризованы различные опиатные рецепторы (дельта, мю, каппа, сигма, эпсилон). Это привело к созданию различных неопиатных анальгетиков и антагонистов	Неясно, выполняют ли подтипы опиатных рецепторов самостоятельную функцию или являются частью единого семейства рецепторов с разным сродством к фармакологическим агентам и эндогенным лигандам
Открытие естественных аналгетических субстанций в мозгу и периферических органах и химическая идентификация ряда мозговых нейропептидов	1975 – 1986	Наиболее важное открытие в области опиатных пептидов. Созданы предпосылки для понимания значения опиатных пептидов в расстройствах психики (наркотическая зависимость, сексуальные, стрессовые, аффективные расстройства, шизофрения)	Неясны механизмы участия опиатных пептидов в психических нарушениях. Не определена точная природа биохимических процессов, контролирующих синтез, высвобождение и катаболизм пептидов. Не изучен генетический контроль поведенческих проявлений действия пептидов. Продолжается поиск других важных пептидов в мозгу
Открытие эндогенного морфина и кодеина в тканях млекопитающих	1986	Опиаты непептидной природы могут быть потенциальными лигандами специфических рецепторов в мозгу	Неясна роль эндогенных опиатов непептидной природы. Не определены генетические (наследственные) детерминанты развития наркотической зависимости
Открытие других опиоидных пептидов в мозгу млекопитающих	1988 – 1998	Охарактеризовано около 30 опиоидных нейропептидов	Функциональная роль многих опиоидных пептидов неясна. Идет направленный поиск механизмов, через которые пептиды реализуют свое действие

К настоящему времени опубликованы сотни исследований, посвященных взаимодействию опиатов и этанола по их поведенческим эффектам и фармакологическому действию [Trachtenberg, Blum, 1988; Ашмарин И. П. и др., 1996]. Важное место при этом отводится продукту окисления этанола — ацетальдегиду, который может являться источником образования ряда биологически активных соединений. Кроме того, его прямое действие на мозг вызывает неприятные ощущения, описываемые как синдром похмелья.

Установлено, что ацетальдегид, взаимодействуя с дофамином, может образовывать в организме сальсолинол, а взаимодействуя с серотонином, — метил-тетрагидро-β-карболин [Ашмарин И. П. и др., 1996]. Эти соединения имеют определенное структурное сходство с морфином. Ацетальдегид способен также тормозить один из этапов катаболизма дофамина — его окислительное дезаминирование, в результате чего накапливается промежуточный продукт 3,4-диоксифенилацетальдегид. Последний, взаимодействуя опять-таки с дофамином, образует тетрагидропапаверолин, способный превращаться в соединения, все более приближающиеся по структуре к морфину, в том числе норморфин. Более того, прослежены метаболические пути, ведущие к образованию в организме млекопитающих морфина и кодеина, хотя и в малых количествах. Считается, что в микроконцентрациях многие соединения этого ряда постоянно представлены в мозгу. Однако введение извне этанола и образование из него ацетальдегида резко повышает уровень морфиноподобных соединений [Ашмарин И. П. и др., 1996].

11.5. КЛЕТОЧНЫЕ И НЕЙРОГУМОРАЛЬНЫЕ МЕХАНИЗМЫ ПАТОГЕНЕЗА НАРКОМАНИЙ

В нормальном организме опиоидные нейропептиды выполняют чрезвычайно важную физиологическую функцию — соблюдение баланса между системами наказания (отрицательные эмоции) и удовольствия (положительные эмоции). Учитывая, что подавляющее большинство биологических процессов в организме подвержено биоритмологической регуляции, неудивительно, что каждый человек, даже без видимых и очевидных причин, испытывает периоды приподнятого или несколько угнетенного настроения. В первом случае это может быть результатом повышенной продукции эндогенных опиоидов, во втором — следствием снижения их синтеза или чрезмерной дезактивации. Конечно, эта схема несколько примитивна для объяснения сложных процессов, лежащих в основе психической деятельности человека, но отрицать участие опиоидов в формировании психофизиологических свойств личности нельзя [Билибин Д. П., Дворников В. Е., 1991]. Важно иное обстоятельство. Большое число людей становятся наркоманами и алкоголиками именно потому, что в период длительной депрессии, вызванной внутренними (биологическими) и внешними (социальными) причинами, они пробовали купировать это состояние приемом дозы наркотика, алкоголя, психостимулятора или антидепрессанта. В этом случае естественный относительный недостаток эндогенных опиоидов возмещается их экзогенным агонистом и при этом в дозе, в сотни или тысячи раз превышающей объем естественной продукции этих нейропептидов. В результате мощное эйфоризирующее действие наркотика резко сдвигает баланс эмоционального состояния в сторону положительных эмоций. Человек хорошо запоминает свои ощущения, но и система гомеостаза реагирует фиксацией следа памяти на данное состояние. Повто-

ряющееся воздействие наркотика формирует устойчивое патологическое состояние зависимости, замыкающее цепь патогенетических механизмов наркомании.

Различные наркотические и токсикоманические средства вне зависимости от их химической структуры и фармакологического класса способны оказывать гедонический эффект на психику, т. е. вызывать эйфорию, приятные ощущения, чувство удовольствия. По-видимому, физиологический механизм этого явления универсален и имеет одну природу (рис. 33 и 34). Рассмотрим клеточные

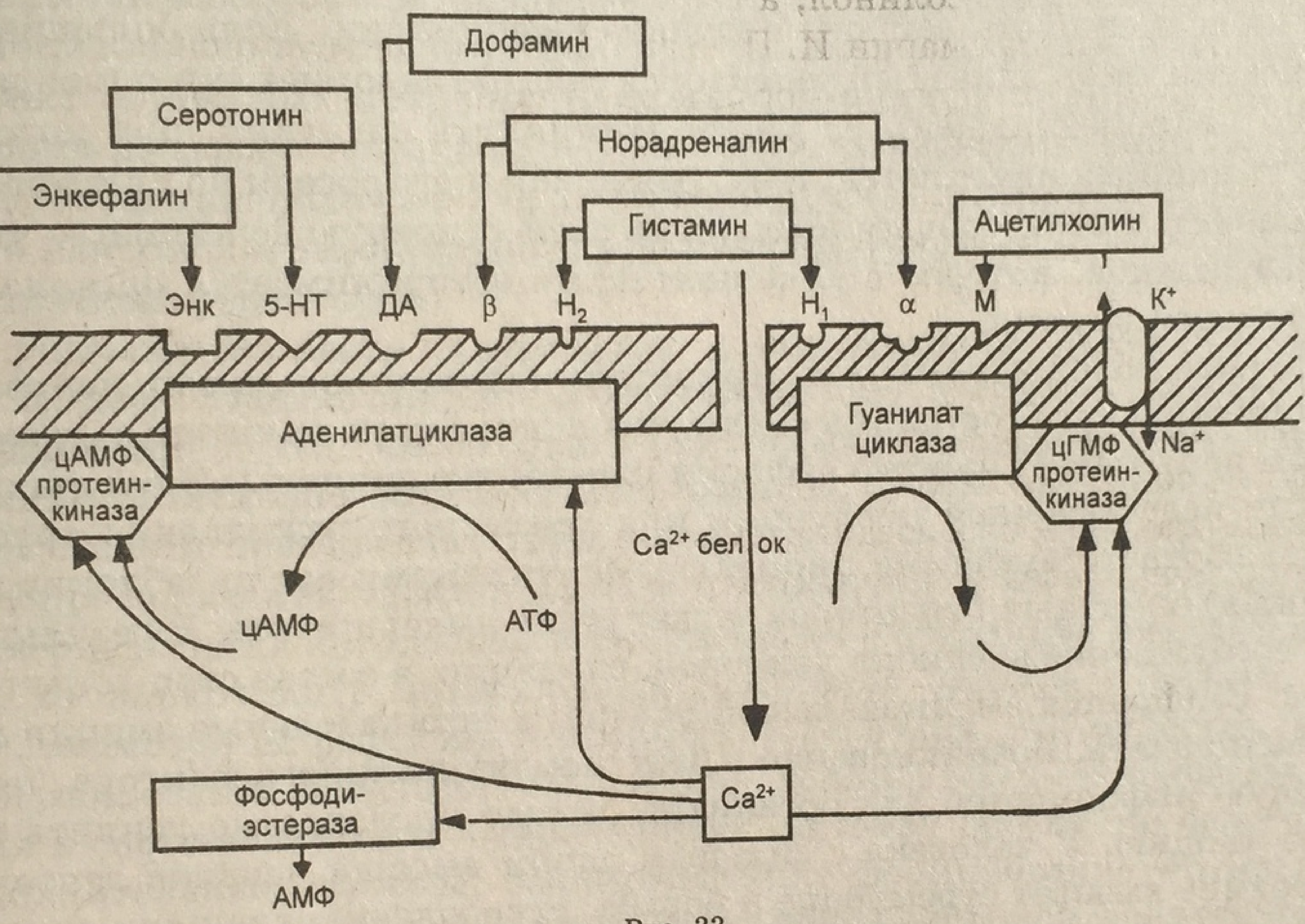

Рис. 33

Один из механизмов взаимодействия нейромедиаторных и нейромодуляторных (опиоидных) систем головного мозга

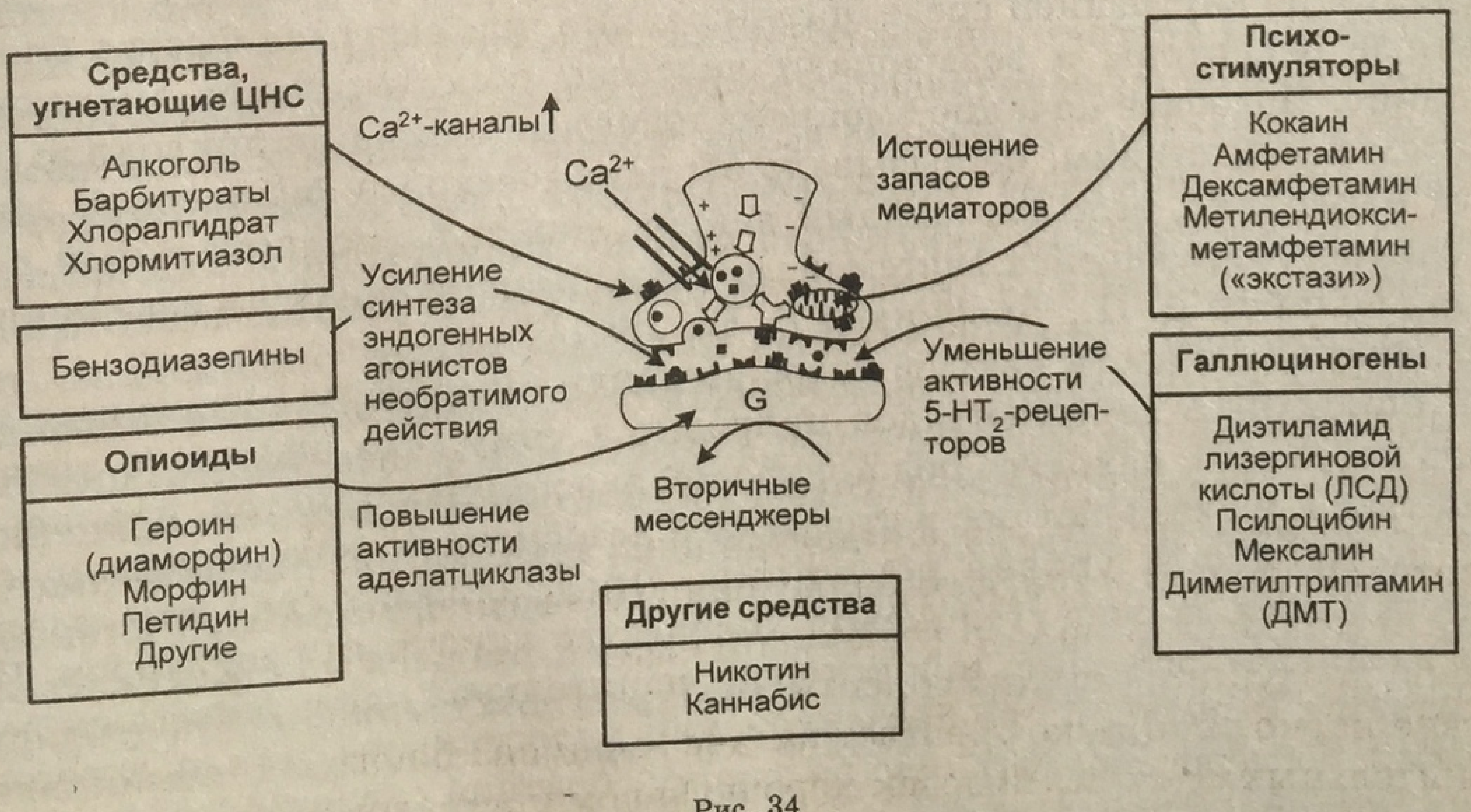

Рис. 34

Синаптические механизмы лекарственной зависимости

механизмы воздействия наркотика на нейроны эмоционального центра, скажем, стоп-зоны центральной нервной системы, временная дезактивация которых может привести к возникновению эйфоризирующего эффекта. Каждый нейрон имеет огромное количество рецепторных образований, часть из которых являются опиатными рецепторами. В норме некоторое количество опиатных рецепторов постоянно связано с эндогенными опиатами. Если учесть, что опиатный рецептор, как правило, входит в состав постсинаптической мембраны какого-либо синаптического образования и благодаря этому участвует в регуляции данной синаптической связи, можно понять, что таким образом он влияет на возможность нейрона получать информацию. Если большинство или значительная часть опиатных рецепторов связана эндогенными опиоидами (опиоидными нейропептидами), то может возникнуть ситуация, при которой деятельность нейрона изменяется, и он, равно как и его соседи по ансамблю нейронов, становится неспособным выполнять свою основную функцию — генерировать возбуждение, которое в конечном итоге воспринимается организмом как отрицательная эмоция.

В балансе положительных и отрицательных эмоциональных центров маятник эмоционального состояния смещается в сторону положительных эмоций, и организм испытывает чувство эйфории или других приятных ощущений. Однако в силу недостаточной продукции или усиленного разрушения эндогенных опиоидов соответствующими ферментными системами число заблокированных (связанных) опиатных рецепторов может резко уменьшиться. В результате возникает возбуждение ансамбля нейронов, входящих в состав стоп-зоны головного мозга. Смещается эмоциональный баланс, и отрицательные эмоции начинают превалировать. Возникновение в этот момент внешнего фактора, несущего негативную информацию для организма, может многократно усилить отрицательную эмоцию. У человека с сильным типом высшей нервной деятельности это состояние вызовет стремление к борьбе, преодолению внешних трудностей. Слабый тип высшей нервной деятельности трансформирует негативные эмоциональные состояния по-своему, в том числе и за счет потребления веществ, являющихся агонистами опиоидных нейропептидов. В силу их высокой концентрации во внутренней среде организма они чрезвычайно быстро блокируют опиатные рецепторы и возвращают человеку положительное эмоциональное состояние. Подобное качание эмоционального маятника не приводило бы к печальным последствиям, не вызывало бы психической и физической зависимости от наркотика, если бы каждый нейрон, каждый эмоциональный центр не был саморегулирующейся системой, активно реагирующей на изменение гомеостаза [Билибин Д. П., Дворников В. Е., 1991].

В действительности каждое новое введение в организм экзогенных заменителей опиоидных нейропептидов приводит к тому, что нейрон (а точнее, ансамбль нейронов), находясь под контролем экзогенных опиатов, начинает адаптироваться к их воздействию и стремиться возобновить свою нормальную функцию, но на новом уровне регуляции. Предположительно эта адаптация осуществляется за счет увеличения количества опиатных рецепторов. И тогда вновь возникает ситуация, при которой значительная часть опиатных рецепторов остается свободной, не связанной как эндогенными, так и экзогенными опиатами. Следует добавить, что по закону обратной связи длительное присутствие в организме заменителей эндогенных опиоидов отрицательно сказывает-

ся на их синтезе, а дезактивирующие ферментные системы, наоборот, активируются. В результате возникают два новых патофизиологических процесса: усиление синдрома абстиненции и возрастание толерантности к наркотическому веществу. Наркоман должен увеличить дозу наркотического вещества, а промежутки между его приемами сокращаются. Так, медленно, а затем все быстрее развивается патологический процесс, пока наконец функциональные изменения не перейдут в органические. Так формируется вначале психическая, а затем и физическая зависимость от наркотика.

Аналогичным образом развиваются процессы адаптации к наркотикам нейронов эмоционально-позитивных центров. Разница заключается только в том, что контакт опиоидных нейропептидов или экзогенных опиатов с опиатными рецепторами вызывает повышенную возбудимость нейронов и тем самым обеспечивает генерацию положительных эмоциональных состояний. Адаптация же ансамбля нейронов к экзогенным опиатам осуществляется за счет уменьшения числа опиатных рецепторов.

Как указывалось выше, наркомании и токсикомании проявляются в различных формах. Однако этапность патологических процессов, определяющая их формирование, имеет много общих черт. Каждая наркомания начинается со стимуляции позитивно-эмоциональных реакций, за счет чего вначале возникает привыкание и пристрастие. Параллельно развивается психическая зависимость, сопровождаемая толерантностью к наркотику и абстинентным синдромом. Завершает цикл патологических изменений в организме физическая зависимость от наркотика и органические изменения органов и тканей. Таким образом, несмотря на различие в химическом строении, все вещества, вызывающие формирование зависимости организма, должны иметь близкие точки приложения в соответствующих нейрональных системах регуляции функций.

Исполнительные системы, обеспечивающие формирование мотивации получения награды, состоят из множества ансамблей нейронов, связанных между собой сложными нейрональными цепями. Эксперименты, проведенные на животных с применением методики самостимуляции и введения различных веществ [Вальдман А. В. и др., 1988], показали, что ведущую роль в развитии данной патологии играют опиатная и катехоламинергическая нейромедиаторные системы мозга. Чаще всего предупредить развитие реакции зависимости у экспериментальных животных можно двумя способами: введением антагонистов эндогенных и экзогенных опиоидов (налоксон, налтрексон) или препаратов, обладающих адреноблокирующими свойствами (бутироксан, пирроксан, карбидин). Схема воздействия различных веществ, обладающих способностью вызывать зависимость на нейрональные элементы, обеспечивающие функционирование системы положительного подкрепления, представлена на рис. 35.

Из схемы видно, что запуск нейрональной реакции положительного подкрепления может осуществляться несколькими путями. В первую очередь, это воздействие морфина и аналогов на опиатные рецепторы. К веществам этого ряда можно в полной мере отнести и некоторые продукты метаболизма этанола, в частности ТГИХ и β-карболины. Кроме того, этанол и другие депрессанты, например этаминал-натрий, обладают и своим специфическим воздействием на мембраны нейронов, изменяя их ионную проводимость и в широких пределах меняя возбудимость клетки. В свою очередь, психостимуляторы кокаин, фенамин, фенатин и другие влияют непосредственно на адренергические

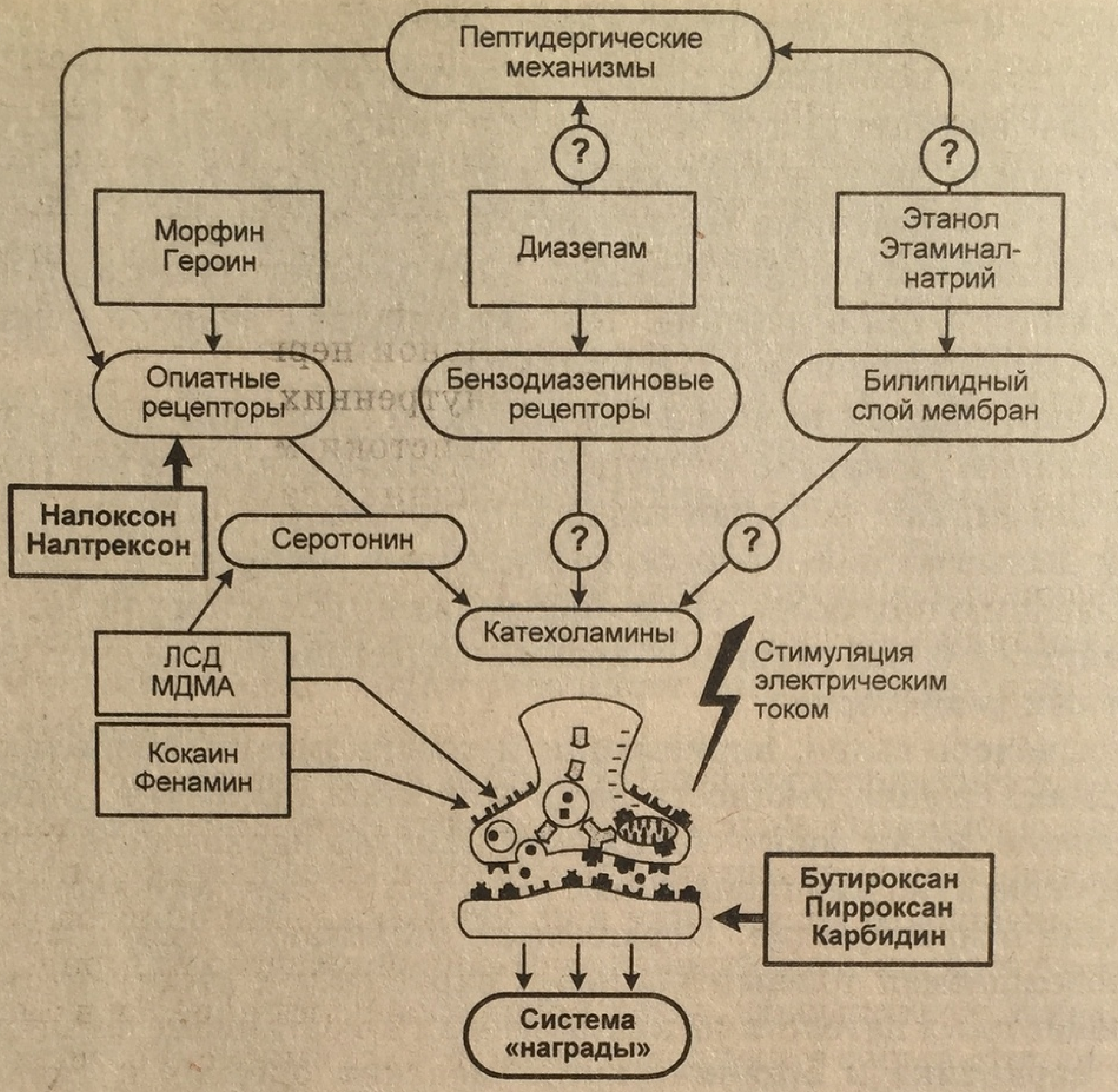

Рис. 35
Взаимодействие веществ с аддиктивным потенциалом и их антагонистов [Вальдман А. В. и др., 1988, с изменениями]

элементы нейрональных сетей, усиливая эффект катехоламинов. Точкой приложения самостимуляции в системе награды также являются адренергические элементы. Вещества с психоделическими свойствами (ЛСД, MDMA) опосредуют свое действие через серотонинергическую систему, модулируя катехоламинергические механизмы награды. Действие антидепрессантов и других подобных им психотропных средств сосредоточено на нейрональных элементах центров отрицательных эмоций. Торможение этих центров сдвигает эмоциональное равновесие в сторону положительных эмоций, т. е. опять же стимулирует систему положительного подкрепления и вызывает эйфоризирующий эффект.

Адаптация нейронов к длительному воздействию любого из перечисленных веществ переводит регуляцию их жизнедеятельности на новый, более высокий уровень. Механизмы этой адаптации могут быть различными, но в итоге человек, злоупотребляющий наркотиками или психотропными веществами, неизбежно приходит к постоянно усиливающемуся абстинентному синдрому, повышению толерантности нервной системы к принимаемому веществу, физической зависимости от его приема. Толерантность организма к повышающимся дозам наркотического вещества во многом определяется активностью микросом гепатоцитов, которая возрастает во много раз (рис. 36).

К этому можно добавить, что в результате длительного воздействия наркотических, стимулирующих или психотропных веществ на структуры центральной нервной системы реорганизуется синаптоархитектоника нервных се-

тей, во многих отделах нервной системы на фоне повреждения и исчезновения синаптических образований организуются новые межнейрональные связи, не характерные для здорового, не поврежденного интоксикацией головного мозга [Морозов Г. В., Боголепов Н. Н., 1984]. Возникновение новых синаптических образований, а следовательно, и создание новых нейрональных цепей и связей, извращение медиаторного механизма приводят к формированию патологических функциональных систем. Особое значение это явление имеет для высших вегетативных центров центральной нервной системы, регулирующих и координирующих деятельность внутренних органов и систем организма. Судя по всему, именно здесь лежат истоки множественных вегетосоматических изменений, характерных для клиники самых разнообразных наркоманий.

Особое значение в формировании ряда патологических состояний, возникающих под влиянием наркотических и психотропных средств, имеет эндокринная система организма, изменяющая в этом случае свои нормальные функции [Билибин Д. П., Дворников В. Е., 1991]. Клинические наблюдения и экспериментальные исследования показывают, что даже относительно кратковременное потребление наркотических средств (морфина, героина, метадона и некоторых других) вызывает значительное снижение половой функции. В крови экспериментальных животных уже при повторном введении опиатов наблюдается снижение концентрации тестостерона, лютеинизирующего гормона. Данные экспериментов свидетельствуют, что точкой приложения опиатов в системе гипоталамус–гипофиз–половые железы являются биохимические системы, ответственные за синтез или высвобождение релизинг-факторов, регулирующих деятельность половых желез, и действующие на гипоталамо-гипофизарном уровне.

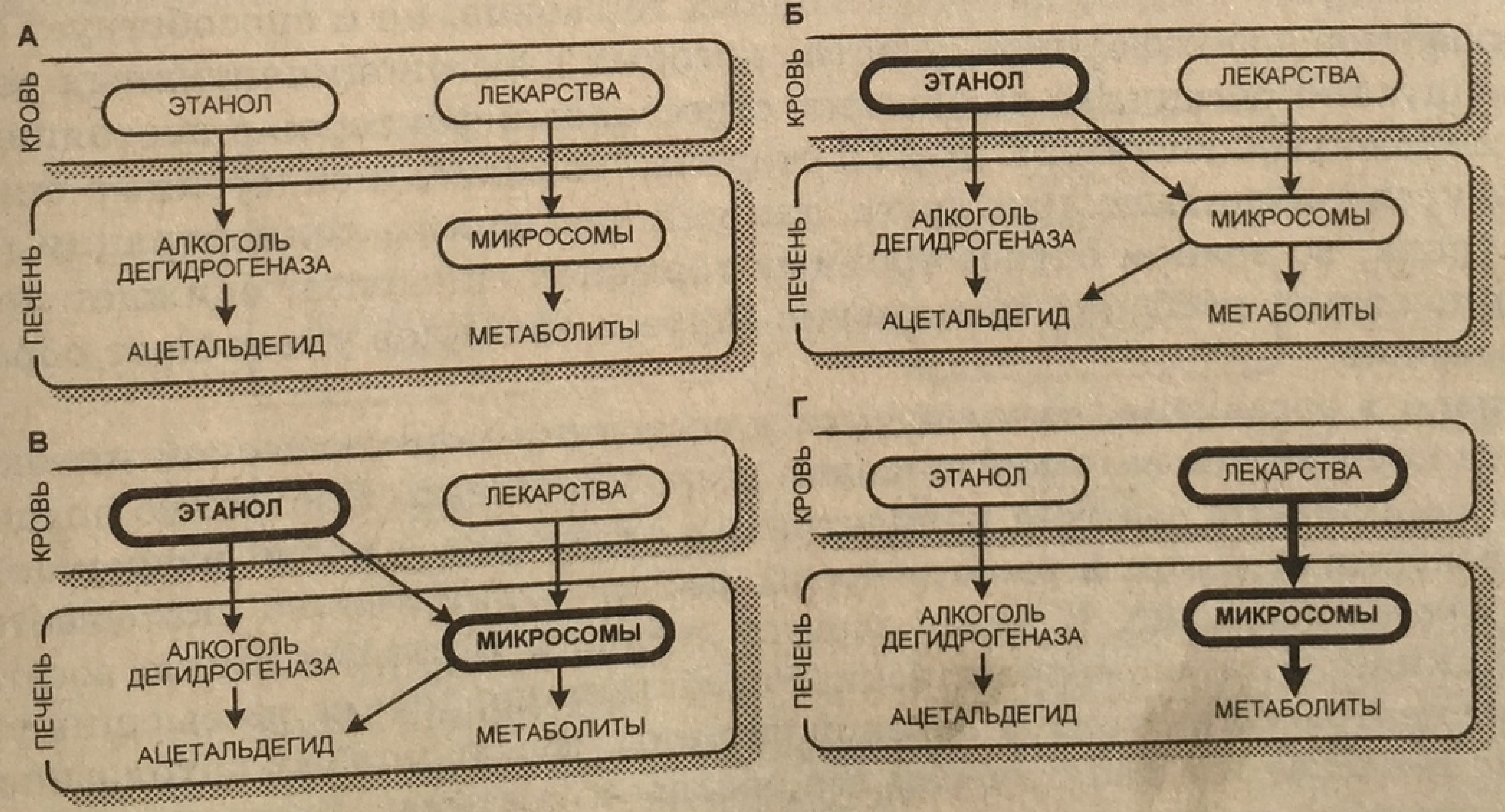

Рис. 36

Метаболизм алкоголя и лекарств в печени с вовлечением системы АДГ и микросом

А — Алкоголь метаболизируется с помощью АДГ, а лекарства микросомами; Б — Микросомальный путь метаболизма лекарств тормозится в присутствии высоких концентраций алкоголя посредством механизма конкуренции; В — Индукция микросомального окисления после длительного введения алкоголя предполагает высокий микросомальный метаболизм алкоголя и лекарств; Г — Увеличение микросомального метаболизма лекарств вследствие длительного злоупотребления алкоголем

Наиболее сильное воздействие морфин и ему подобные вещества оказывают на половую сферу самцов экспериментальных животных. Так, значительное падение концентрации лютеинизирующего гормона в крови самцов крыс наступает при введении им морфина в ничтожной дозировке, даже не способной вызвать какой-либо заметный аналгезирующий эффект.

Под влиянием морфина и других опиатов происходит повышенное выделение гормона роста и пролактина. По-видимому, это явление связано со стимулирующим воздействием опиатов на релизинг-фактор гормона роста и торможением ими соматостатина. Морфин и его производные способны вызывать антидиуретический эффект за счет значительного выброса в кровь вазопрессина. Судя по всему, в этом случае речь идет о прямом воздействии опиатов на опиатные рецепторы супраоптического ядра гипоталамуса и нейросекреторных клеток промежуточной доли гипофиза, так как в эксперименте на животных введение антагониста опиатов налоксона снимало антидиуретическое действие морфина, а введение этого опиата непосредственно в супраоптическое ядро гипоталамуса активно его стимулировало.

Отмечено влияние наркотических средств опиатной природы и на синтез гипофизом адренокортикотропного и тиреотропного гормонов. Даже однократное введение опиатов приводило к значительному понижению концентрации в крови этих гормонов. Как и в предыдущих случаях, данный эффект объясняется прямым воздействием опиатов на гипоталамическую область, так как билатеральное разрушение медиальных ядер гипоталамуса полностью устраняло данный феномен.

В нормальном организме существуют множественные обратные связи, управляющие как гормонопродукцией, так и образованием эндогенных опиоидов в структурах головного мозга. Известно, что стрессовая ситуация приводит не только к выбросу в кровь антистрессорных гормонов, но и способствует синтезу эндорфинов и энкефалинов, участие которых в антиноцицептивных реакциях и адаптации организма к действию стрессорных факторов в настоящее время бесспорно установлено. С другой стороны, гормоны и эндогенные опиоиды как бы уравновешивают друг друга, так как повышение концентрации гормонов в крови, во всяком случае тропных гормонов гипофиза, снижает продукцию опиоидов и, наоборот, повышение синтеза опиоидов уменьшает образование гормонов.

Однако в организме, находящемся в состоянии наркотической интоксикации, эти нормальные взаимоотношения резко нарушены. Постоянно поддерживаемая наркоманом высокая концентрация наркотика в крови извращает гормонопродукцию, а это, в свою очередь, весьма отрицательно сказывается на процессах метаболизма. К этому следует добавить и разрегуляцию вегетативных функций за счет непосредственного действия наркотика на высшие управляющие центры вегетативной нервной системы. В результате в патологический процесс вовлекаются практически все органы и системы организма, что в конечном итоге полностью разрушает организм и приводит его к гибели.

Именно поэтому важно не допустить развития крайних степеней наркомании, вмешаться в ее течение еще тогда, когда функциональные нарушения регуляции жизнедеятельности не перешли роковой грани, за которой патологические процессы приобретают необратимый характер [Билибин Д. П., Дворников В. Е., 1991].

11.6. УСТОЙЧИВОЕ ПАТОЛОГИЧЕСКОЕ СОСТОЯНИЕ МОЗГА КАК ОСНОВА ПОДДЕРЖАНИЯ СОСТОЯНИЯ НАРКОТИЧЕСКОЙ ЗАВИСИМОСТИ

В процессе формирования состояния наркотической зависимости происходят значительные и устойчивые изменения как в нейрохимических, так и в нейрофизиологических механизмах обеспечения высших функций мозга, т. е. имеет место формирование своего рода нового поведенческого гомеостаза, нового устойчивого состояния, которое в данном случае является патологическим. Природа и пути воздействия на состояние наркотической зависимости могут быть удовлетворительно объяснены с позиций теории об устойчивом патологическом состоянии, важным элементом которой является представление о матрице долговременной памяти, обусловливающей стабильность этого состояния [Бехтерева Н. П., 1980, 1988]. Данная концепция позволяет принципиально иначе рассматривать механизмы развития патологических явлений и возможные подходы к их коррекции.

Если долговременная память является базой устойчивого патологического состояния, то, естественно, представляется необходимым выявить связь между другими нозологическими типами патологических явлений, характеризующимися разной длительностью течения и различными этапами формирования энграммы долговременной памяти. Мы считаем, что в основе патологической реакции лежат механизмы, сходные с таковыми, которые формируют кратковременную память и процесс консолидации. Ее переход в патологический процесс можно рассматривать в качестве этапа формирования промежуточной памяти, а патологическое состояние — как мнестический эквивалент долговременной памяти (рис. 37).

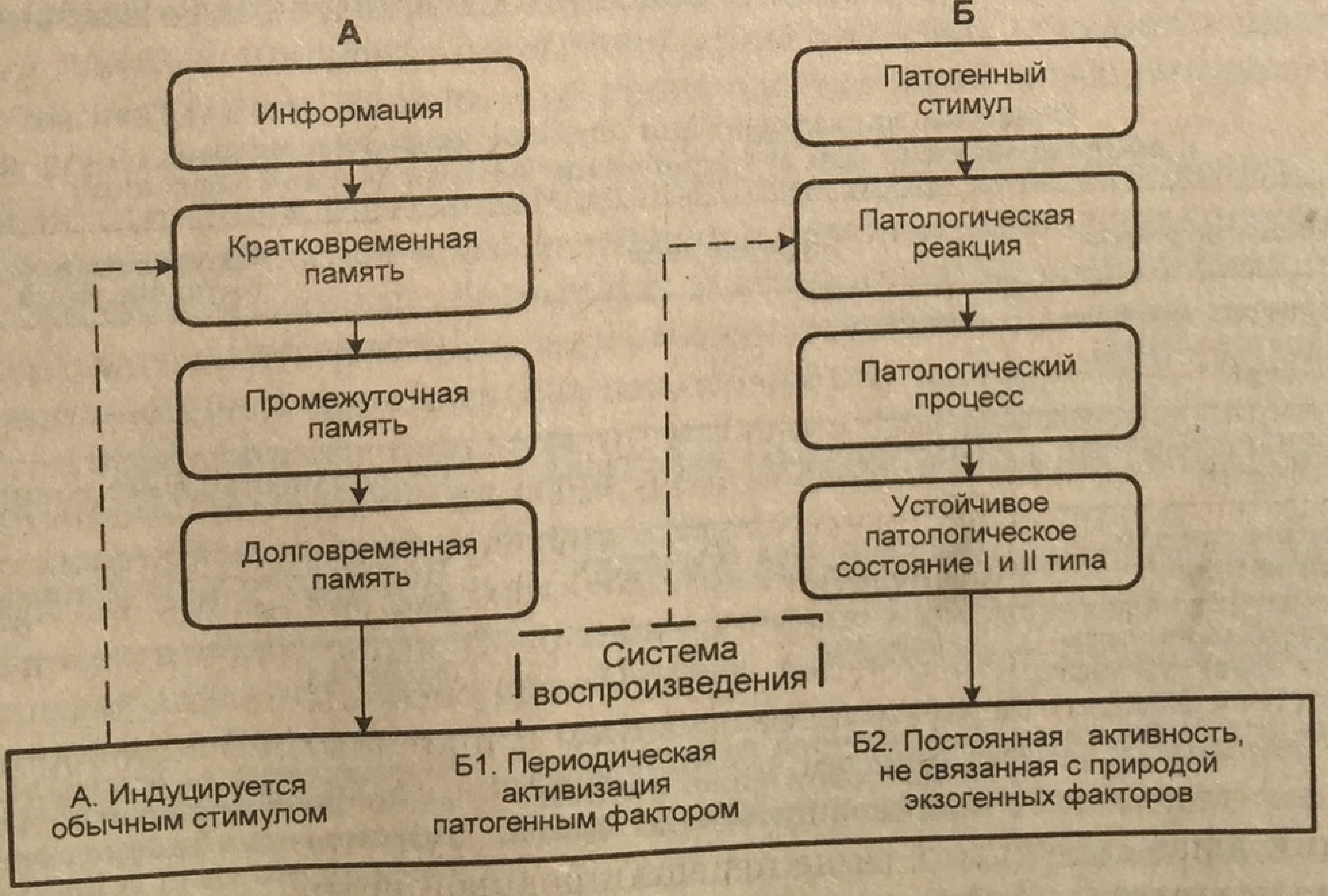

Рис. 37
Связь между типами патологических явлений и этапами формирования долговременной памяти

Как указывает Н. П. Бехтерева (1988), стабильность устойчивого патологического состояния, так же как и устойчивого состояния здоровья, связана с формированием соответствующей матрицы в долговременной памяти. Очевидно в таком случае, что мы должны различать механизмы формирования так называемой физиологической энграммы и энграммы патологического состояния мозга. Очевидно также, что свойства, условия формирования и особенности воспроизведения этих двух типов энграммы должны быть принципиально различны (табл. 119).

Из приведенной таблицы видно, что энграмма здорового мозга характеризуется прежде всего пластичностью составляющих ее элементов, обратимостью распада реверберационной цепи, что обеспечивает динамичность ее воспроизведения в момент, определяемый установкой, мотивациями, эмоциональным состоянием. Включение воспроизведения данной энграммы инициируется обычным стимулом и, согласно нашим предположениям, обеспечивается специфической для кратковременной памяти функциональной организацией жестких и гибких звеньев систем обеспечения мозговых функций. Подобная функциональная организация чрезвычайно лабильна, сохраняется и на стадии долговременной памяти и быстро распадается по мере извлечения из памяти зафиксированной информации.

Энграмма патологического состояния мозга всегда является следствием формирования несвойственных здоровому мозгу нейроглиальных комплексов с ограниченной пластичностью. Ее отличает стабильность сложившейся реверберационной цепи, функционирование которой жестко фиксировано в силу постоянного включения системы ее воспроизведения. Процесс забывания при этом нарушен, что и обусловливает постоянство реализации детерминантных свойств данной энграммы. Исходя из предполагаемых принципов функционирования системы воспроизведения такой энграммы, мы выделяем два типа патологического состояния мозга (условно I и II типы). В условиях патологического состояния мозга

Таблица 119

Основные характеристики энграмм здорового мозга и сформированных при его устойчивом патологическом состоянии

Свойства энграммы	Здоровый мозг	Патологическое состояние мозга
Пластичность элементов нейроглиальных комплексов	Высокая	Ограниченная
Активность реверберационной цепи	Периодичность включения	Стабильность функционирования
Включение системы воспроизведения	Индуцируется обычными стимулами	Индуцируется патогенным фактором
Функциональная организация структур мозга	Лабильная	Жесткая
Условия формирования	Формируется на основе сложившихся в фило- и онтогенезе функциональных связей	Формируется на основе доминирования детерминантных структур, подчиняющих гибкие звенья обеспечения мозговой деятельности
Процесс забывания	Основное свойство ее функционирования	Затруднен или невозможен

I типа система воспроизведения находится в режиме периодического спонтанного включения, а в варианте II типа — работает в режиме постоянной активности.

Следует подчеркнуть, что описанные нами свойства энграммы долговременной памяти здорового мозга достаточно изучены и широко освещены в ряде руководств и обзоров по данной проблеме. Свойства же энграммы патологического состояния в достаточной степени гипотетичны и, безусловно, требуют строгих экспериментальных доказательств.

Последовательность событий в процессе формирования патологического состояния мозга можно представить в следующем виде: индуктором патологического состояния является патогенный фактор, при возникновении патологической реакции происходят компенсаторные перестройки в работе мозга на структурно-функциональном и биохимическом уровнях, на их основе и формируется в дальнейшем энграмма патологического состояния (матрица долговременной памяти) в той зоне мозга, нарушение функции которой является ведущей причиной заболевания [Шабанов П. Д., Бородкин Ю. С., 1989]. Элементы сформировавшейся таким образом энграммы распределены и в других структурах мозга. Основное значение ее заключается в компенсации данной функции в изменившихся условиях деятельности организма в условиях болезни. При этом регуляция той или иной функции организма осуществляется за счет отделов мозга, ранее не принимавших в ней участия.

Это достигается за счет постепенно распространяющейся генерализации влияния энграммы патологического состояния на соседние, а часто и отдаленные структуры мозга. Нельзя исключить также и обратного влияния последних на активность детерминантных структур. В матрицу патологического состояния вовлекаются новые нейроглиальные комплексы с их специфическими особенностями функционирования. При этом нарушение сложившихся внутрицентральных отношений имеет место не только в пределах структур мозга, участвовавших в фомировании матрицы, но и между образованиями, ранее не вовлеченными в данный процесс. Следствием этого является нарушение регуляции функций на системном уровне, что является причиной разбалансировки деятельности всего головного мозга.

Одной из основных причин стабильности матрицы патологического состояния мозга является постоянство активности системы ее воспроизведения, что связано с наличием стойких первичных и вторичных патологических изменений в работе мозга, т. е. так называемыми детерминантными свойствами структур, определяющими характер взаимоотношений между ними [Крыжановский Г. Н., 1980]. Можно выделить структуры с повышенной активностью, с низкой активностью и сложную структуру, включающую нейроглиальные комплексы с высокой и низкой возбудимостью.

Исходя из этого, мы считаем, что терапия устойчивого патологического состояния мозга может осуществляться с помощью воздействий специфического и неспецифического характера. Первый тип воздействия — фармакологическая коррекция биохимических сдвигов, обусловленных патологическим процессом, а также связанных с ним побочных висцеральных эффектов. Лекарственное соединение должно обладать эффектом дестабилизации энграммы патологического состояния, как это наблюдается при использовании, например, этимизола. В дальнейшем следует применять воздействия (в том числе и фармакологические препараты), направленные на активацию компенсаторных

функций мозга, с целью перевода его деятельности в режим, обеспечивающий последующее восстановление поврежденных функций. Заключительная фаза терапии патологического состояния связана с необходимостью закрепления в матрице долговременной памяти положительных эффектов лечебных воздействий (рис. 38).

С позиции эффекта дестабилизации можно рассматривать два типа воздействия на патологическое состояние. Первый тип — воздействия, направленные на снижение общего уровня функционирования мозга, отдельных его систем и структур. Однако они не всегда эффективны (далеко не единичные случаи неэффективности лечения эпилепсии барбитуратами и антиконвульсантами широкого спектра действия, устойчивость шизофрении к длительному лечению нейролептиками).

Второй тип воздействия связан с активацией резервных возможностей мозга и переходом через фазу дестабилизации к новому устойчивому состоянию. В неврологической практике, в частности при паркинсонизме, состояние дестабилизации можно вызвать электростимуляцией определенных структур головного мозга на фоне действия этимизола. Она выражается в уменьшении ригидности и появлении на миотонограмме значительных колебаний мышечного тонуса [Смирнов В. М., Бородкин Ю. С., 1979]. В психиатрии, например при лечении шизофрении, фазу дестабилизации, сопровождающуюся психопатологической симптоматики, вызывают предварительным введением психостимуляторов. Последующее назначение нейролептиков позволяет добиться значительного улучшения психического статуса этих больных по сравнению с больными, у которых не проводилась терапия психостимуляторами [Александровский Ю. А., 1988].

Состояние дестабилизации связано с гиперактивацией патологического очага, с включением нейроглиальных комплексов ранее неактивных зон мозга и изменением активности компенсаторных систем мозга или «антисистем» [Крыжановский Г. Н., 1980]. Дестабилизация всегда нарушает функционирование энграммы патологического состояния. Дестабилизация, или «переходный режим», обеспечивает восстановление исходного функционального состояния моз-

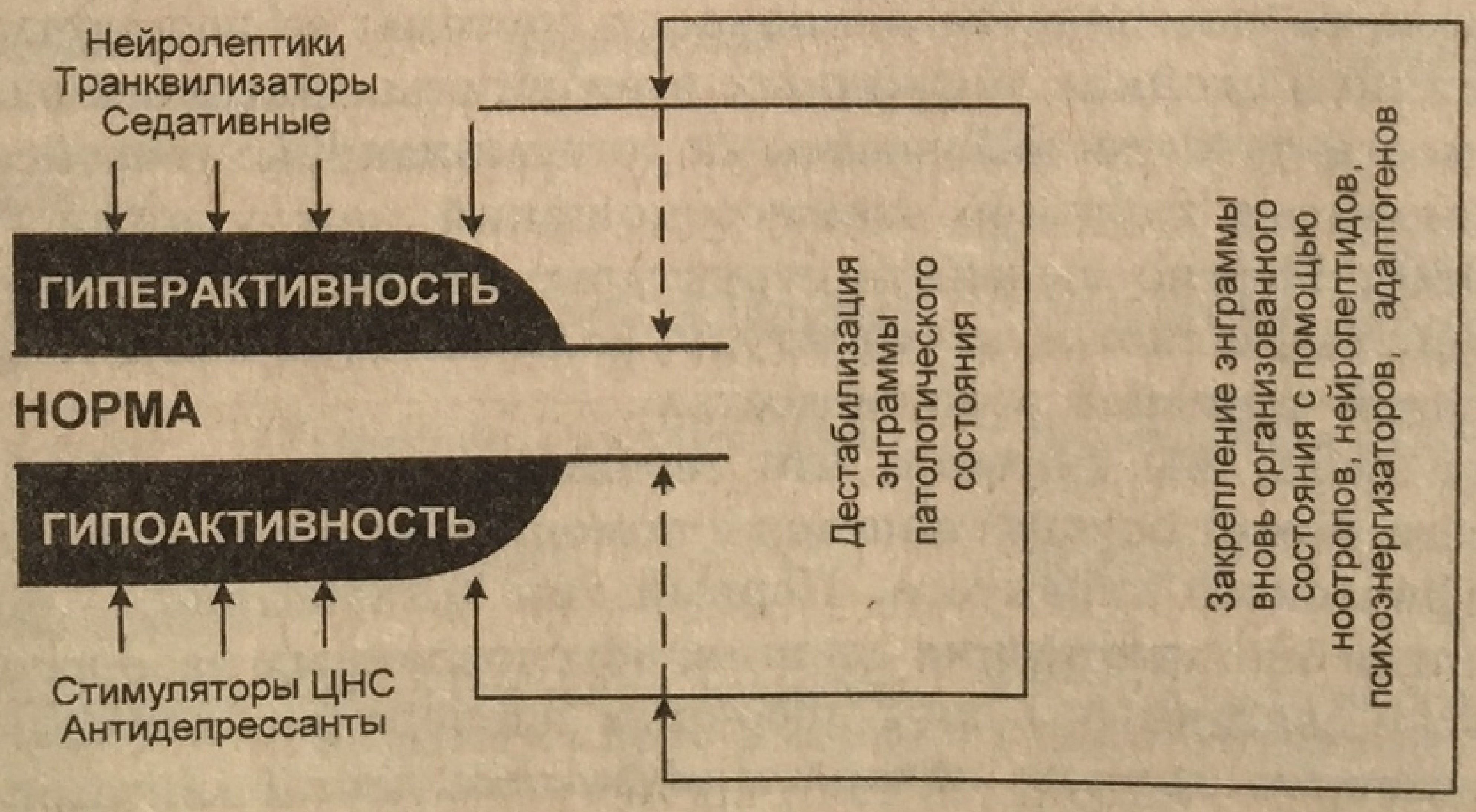

Рис. 38

Основные пути фармакологической коррекции патологических состояний мозга

га. Однако оно не является постоянным, и поэтому важнейшей задачей становится изыскание способов и средств его закрепления.

Подводя итог, необходимо отметить, что единственно реальным подходом к коррекции патологического состояния является сочетание первого и второго типа воздействия, а именно — снижение возбудимости одних и повышение активности других нейроглиальных комплексов, входящих в состав детерминантной структуры энграммы патологического состояния, с последующим закреплением достигнутых результатов.

Как подчеркивалось выше, заметная роль в патогенезе наркотической зависимости принадлежит моноаминергической и опиатной нейрохимическим системам мозга, а также лимбическим структурам. Это обусловлено непосредственным участием этих образований в механизмах мотиваций, эмоций и памяти. Указанные выше обстоятельства, а также результаты специально поставленных экспериментов позволили сделать вывод, что ведущая роль в патогенезе наркотической зависимости принадлежит нейрохимическим и нейрофизиологическим механизмам эмоциональной памяти [Гриненко А. Я. и др., 1993]. Память на эмоционально положительное эйфорическое состояние, обусловленное действием алкоголя или наркотических средств, играет важную роль в формировании психической и физической зависимости от них. В этих случаях эмоциональная память начинает выступать в роли патологической доминанты, легко возникающей по поводу самых разнообразных впечатлений и раздражителей. Иногда память об испытанном ранее при алкогольном или наркотическом опьянении эмоциональном состоянии у лиц со сформированной наркотической зависимостью настолько сильна, что они стремятся к воспроизведению этого состояния часто даже вопреки своему рассудку. Последнее указывает на то, что в генезе такой патологической доминанты большую роль играют механизмы, не доходящие до сознания. То, что именно аффективно насыщенные воспоминания о состоянии эйфории, кататимно искажающие мышление, часто обусловливают рецидив наркологических заболеваний, отмечает также И. Н. Пятницкая (1994). Вышесказанное убедительно свидетельствует о том, что поддерживающая устойчивое патологическое состояние зависимости от наркотика матрица связана в основном именно с механизмами эмоциональной памяти.

Таким образом, патогенез состояния наркотической зависимости обусловлен формированием в долговременной эмоциональной памяти матрицы, поддерживающей устойчивое патологическое состояние. С позиций теории Н. П. Бехтеревой (1988) об устойчивом патологическом состоянии становятся понятными причины неполной эффективности и трудности лечения хронических заболеваний мозга, в том числе алкоголизма и наркоманий. Они возникают потому, что любое воздействие на устойчивое патологическое состояние приводит к активации его матрицы в долговременной памяти. Условно патогенетическое и симптоматическое лечение, предусматривающее снижение активности гиперактивных систем и их звеньев за счет фармакологической коррекции, эффективно лишь на короткий срок. Действительно эффективными способами коррекции устойчивого патологического состояния могут быть только методы, воздействующие на его матрицу в долговременной памяти. Из вышесказанного следует, что применительно к коррекции устойчивого патологического состояния наркотической зависимости приоритет должен быть отдан методам, воздействующим на механизмы эмоциональной памяти.

ФОРМЫ НАРКОМАНИЙ

12

Глава 12. ФОРМЫ НАРКОМАНИЙ

12.1. ПРОБЛЕМА ЗЛОУПОТРЕБЛЕНИЯ НАРКОТИЧЕСКИМИ СРЕДСТВАМИ С ПОЗИЦИИ МКБ-10

В настоящей главе приведено описание основных форм злоупотребления наркотическими средствами и психотропными препаратами, вызывающими развитие наркоманической зависимости. Рубрикация разделов дана в соответствии с МКБ-10 (1994). Следует отметить, что в МКБ-10 вместо термина «заболевание» используется термин «расстройство». Классификация поясняет, что «расстройство» не является точным термином, однако под этим термином подразумевается клинически определенная группа симптомов или поведенческих признаков, которые в большинстве случаев причиняют страдание и препятствуют личностному функционированию. Изолированные социальные отклонения или конфликты без личностной дисфункции не включаются в группу психических расстройств. Все формы злоупотребления психоактивными лекарственными средствами в МКБ-10 объединены в раздел F1 «Психические и поведенческие расстройства вследствие употребления психоактивных веществ». В классификации МКБ-10 нет разделения на наркомании и токсикомании. Сохраняя терминологию МКБ-10, мы наравне с ней будем использовать принятые в нашей стране термины «наркомания» и «токсикомания», изложение их клинических особенностей исходя из нозологического принципа, подразумевая их условное деление на стадии (I, II и III), выделяя соответствующие варианты течения и т. д. Это обусловлено не только традицией, но и некоторыми медико-правовыми несоответствиями между отношением к проблеме злоупотребления лекарственными средствами в России и других странах Европы и Северной Америки.

Сама классификация «Психических и поведенческих расстройств вследствие употребления психоактивных веществ» согласно МКБ-10 была приведена раньше (см. главу 7). Здесь мы остановимся на некоторых дополнительных понятиях классификации и диагностических критериях состояний. Как уже отмечалось, группа «психических и поведенческих расстройств вследствие употребления психоактивных веществ» кодируется символами F1. Она включает ряд подразделов.

F10 Психические и поведенческие расстройства в результате употребления алкоголя.

F11 Психические и поведенческие расстройства в результате употребления опиоидов.

F12 Психические и поведенческие расстройства в результате употребления каннабиоидов.

F13 Психические и поведенческие расстройства в результате употребления седативных или снотворных средств.

F14 Психические и поведенческие расстройства в результате употребления кокаина.

F15 Психические и поведенческие расстройства в результате употребления других стимуляторов, включая кофеин.

F16 Психические и поведенческие расстройства в результате употребления галлюциногенов.

F17 Психические и поведенческие расстройства в результате употребления табака.

F18 Психические и поведенческие расстройства в результате употребления летучих растворителей.

F19 Психические и поведенческие расстройства в результате сочетанного употребления наркотиков и использования других психоактивных веществ.

Для уточнения клинического состояния могут использоваться 4-й и 5-й знаки:

F1x.0. Острая интоксикация. Преходящее состояние вслед за приемом алкоголя или другого психоактивного вещества, приводящее к расстройствам сознания, когнитивных функций, восприятия, эмоций, поведения или других психофизиологических функций и реакций. Диагноз должен являться основным лишь в тех случаях, когда интоксикация не сопровождается более стойкими расстройствами, связанными с употреблением алкоголя или наркотических средств. В последнем случае предпочтение должно отдаваться диагнозу употребления с вредными последствиями (F1x.1), синдрома зависимости (F1x.2) или психотических расстройств (F1x.5).

Острая интоксикация находится в прямом соответствии с уровнями доз. Исключениями могут быть пациенты с какими-либо органическими заболеваниями (например, почечной или печеночной недостаточностью), когда малые дозы вещества могут оказать непропорционально острый интоксикационный эффект.

Должна также приниматься во внимание расторможенность, обусловленная социальными обстоятельствами (например, поведенческая расторможенность на праздниках, карнавалах и т. д.). Острая интоксикация — преходящее явление. Ее интенсивность со временем уменьшается, и при отсутствии дальнейшего употребления вещества ее действие прекращается. Выздоровление поэтому является полным, за исключением случаев, где имеется тканевое повреждение или другое осложнение.

Симптомы интоксикации не всегда отражают первичное действие вещества: например, депрессанты могут вызвать симптомы оживления или гиперактивности, а стимуляторы — уход в себя и интровертное поведение. Действие таких веществ, как каннабис и галлюциногены, практически непредсказуемо. Более того, многие психоактивные вещества также производят различное действие в зависимости от различных уровней доз. Например, алкоголь в низких дозах обладает стимулирующим эффектом, с увеличением дозы он вызывает ажитацию и гиперактивность, а в очень больших дозах оказывает чисто седативный эффект.

В этот классификационный подраздел включают острое опьянение при алкоголизме, при приеме галлюциногенов, опьянение БДУ.

Для определения наличия осложнений при острой интоксикации может использоваться 5-значный код (F1x):

.00 неосложненная
.01 с травмой или другим телесным повреждением
.02 с другими медицинскими осложнениями
.03 с делирием
.04 с расстройствами восприятия
.05 с комой
.06 с судорогами
.07 патологическое опьянение.

Применимо только для алкоголя. Внезапное появление агрессивности и вспышек насилия, нетипичных для субъекта в трезвом состоянии: данное состояние возникает вскоре после принятия количества алкоголя, которое не вызвало бы состояние опьянения у большинства людей.

F1x.1. Употребление с вредными последствиями. Модель употребления психоактивного вещества, вызывающая вред для здоровья. Вред может быть физическим (например, в случае возникновения гепатита в результате самовведения инъекционных наркотических средств) или психическим (случаи возникновения вторичных депрессивных расстройств после тяжелой алкоголизации).

При постановке данного диагноза необходимо наличие непосредственного ущерба, причиненного психике или физическому состоянию потребителя. Употребление вещества часто критикуется окружающими и связано с различными негативными социальными последствиями. Тот факт, что употребление определенного вещества вызывает неодобрение со стороны другого лица или общества в целом или может привести к социально негативным последствиям, таким как арест или расторжение брака, еще не является доказательством употребления с вредными последствиями.

Острая интоксикация или похмелье сами по себе также не являются достаточными доказательствами вреда для здоровья, что требуется для постановки подобного диагноза. Употребление с вредными последствиями не должно диагностироваться при наличии синдрома зависимости (F1x.2), психотического расстройства (F1x.5) или другой специфической формы расстройства, связанной с алкоголем или наркотическими средствами.

F1x.2. Синдром зависимости. Сочетание физиологических, поведенческих и когнитивных явлений, при которых употребление вещества или класса веществ начинает занимать первое место в системе ценностей индивидуума. Основной характеристикой синдрома зависимости является потребность (часто сильная, иногда непреодолимая) принять психоактивное вещество (которое может быть или не быть предписано врачом), алкоголь или табак. Имеются доказательства того, что возвращение к употреблению психоактивных средств после периода воздержания приводит к более быстрому появлению признаков этого синдрома, чем у лиц, ранее не имевших синдром зависимости.

Диагноз зависимости может быть поставлен только при наличии трех или более нижеперечисленных признаков, возникавших в течение определенного времени за предшествующий диагностике год:

- Сильная потребность или необходимость принять вещество.
- Нарушение способности контролировать прием вещества, то есть начало употребления, окончание или дозировки употребляемых веществ.

- Физиологическое состояние отмены (см. F1x.3 и F1x.4), при котором прием вещества прекращается или уменьшается, о чем свидетельствуют: характерный для вещества синдром отмены или использование того же или сходного вещества для облегчения или предотвращения симптомов отмены; при осознании того, что это является эффективным.
- Признаки толерантности, такие как увеличение дозы вещества, необходимой для достижения эффекта, ранее производимого более низкими дозами. (Очевидными примерами являются больные алкоголизмом и лица с опиатной зависимостью, которые могут в течение дня принять дозу, достаточную для летального исхода или потери сознания у нетолерантного потребителя.)
- Прогрессирующее забвение альтернативных интересов в пользу употребления вещества, увеличение времени, необходимого для приобретения, приема вещества или восстановления после его действия.
- Продолжение употребления вещества несмотря на очевидные вредные последствия, такие как причинение вреда печени вследствие злоупотребления алкоголем, депрессивные состояния после периодов интенсивного употребления вещества, снижение когнитивных функций вследствие употребления наркотических средств; следует определять, сознавал ли или мог ли сознавать индивидуум природу и степень вредных последствий.

Снижение репертуара употребления вещества также считается характерным признаком. Существенной характеристикой синдрома зависимости является употребление определенного вида вещества или наличие желания его употреблять. Субъективное осознание влечения к психоактивным веществам чаще всего имеет место при попытках прекратить или ограничить их употребление.

Такое диагностическое требование исключает, например, хирургических пациентов, которым даются препараты опия с целью обезболивания, и некоторые могут проявлять признаки синдрома отмены при прекращении приема опиатов, однако желания продолжить прием наркотического средства не испытывают. Синдром зависимости может проявляться по отношению к определенному веществу (например, табаку или диазепаму), классу веществ (например, опиоидные наркотические средства) или к более широкому спектру различных веществ (наличие у некоторых лиц потребности регулярно принимать любые доступные наркотические средства с проявлением беспокойства, ажитации и/или физических признаков синдрома отмены при воздержании).

В данный подраздел включаются: хронический алкоголизм, дипсомания, лекарственное пристрастие.

Диагноз синдрома зависимости может быть уточнен следующими 5-значными кодами (F1x):

.20 в настоящее время воздержание

.21 в настоящее время воздержание, но в условиях, исключающих употребление (в госпитале, терапевтическом сообществе, тюрьме и т. д.)

.22 в настоящее время под клиническим наблюдением на поддерживающей или заместительной терапии (контролируемая зависимость)

.23 в настоящее время воздержание, но на лечении вызывающими отвращение или блокирующими лекарствами (налтрексон или дисульфирам)

.24 в настоящее время употребляется психоактивное вещество (активная зависимость)

.25 постоянное употребление
.26 эпизодическое употребление (дипсомания).

F1x.3. Состояние отмены. Группа симптомов различного сочетания и степени тяжести, проявляющаяся при полном или частичном прекращении приема вещества после неоднократного, обычно длительного и/или в высоких дозах употребления данного вещества. Начало и течение синдрома отмены ограничены во времени и соответствуют типу вещества и дозе, непосредственно предшествующей воздержанию. Синдром отмены может быть осложнен судорогами.

Синдром отмены является одним из проявлений синдрома зависмости (см. F1x.2), и этот последний диагноз тоже надо иметь в виду. Диагноз синдрома зависимости следует кодировать как основной, если он достаточно выражен и является непосредственной причиной обращения к врачу-специалисту. Физические нарушения могут варьировать в зависимости от употребляемого вещества. Также характерны для синдрома отмены психические расстройства (например, беспокойство, депрессия, расстройства сна). Обычно пациент указывает, что синдром отмены облегчается последующим употреблением вещества. Необходимо помнить, что синдром отмены может вызываться условно закрепленным стимулом при отсутствии непосредственно предшествующего употребления. В подобных случаях диагноз синдрома отмены ставится, только если он оправдан достаточной тяжестью проявлений.

Диагноз состояния отмены может быть уточнен следующими 5-значными кодами:

.30 неосложненное
.31 с судорогами.

F1x.4. Состояние отмены с делирием. Здесь имеется в виду delirium tremens — вызванное алкоголем кратковременное, но иногда опасное для жизни состояние спутанности с сопутствующими соматическими расстройствами. Он возникает обычно вследствие полного или частичного прекращения приема алкоголя у сильно зависимых лиц, употребляющих его в течение долгого времени. Начинается обычно после прекращения приема алкоголя. В тех случаях, когда делирий возникает во время эпизодов тяжелого пьянства, он также кодируется в данном пункте.

Продромальные симптомы обычно включают бессонницу, дрожь и страх. Перед началом могут возникать судороги. Классическая триада симптомов включает помрачение и спутанность сознания, яркие галлюцинации и иллюзии, затрагивающие любую сферу чувств, и выраженный тремор. Также обычно присутствуют бред, ажитация, бессонница или инверсия цикла сна и повышенная активность вегетативной нервной системы. Из классификации исключается делирий, не вызванный наркотическими средствами или алкоголем.

Диагноз синдрома отмены с делирием может быть уточнен использованием следующих 5-значных кодов:

.40 без судорог
.41 с судорогами.

F1x.5. Психотическое расстройство. Расстройство, возникающее во время или непосредственно после употребления вещества, характеризующееся яркими галлюцинациями (обычно слуховыми, но часто затрагивающими более одной сферы чувств), ложными узнаваниями, бредом и/или идеями отношения

(часто параноидного или персекуторного характера), психомоторными расстройствами (возбуждение или ступор), анормальным аффектом, который варьирует от сильного страха до экстаза. Сознание обычно ясное, хотя возможна некоторая степень его помрачения, не переходящая в тяжелую спутанность. Расстройство обычно проходит, по крайней мере частично, в течение 1 месяца и полностью в течение 6 месяцев.

Психотическое расстройство, возникшее во время или непосредственно после употребления наркотического средства (обычно в течение 48 ч), должно регистрироваться здесь, если оно не является проявлением состояния отмены с делирием (см. F1x.4) или психозов с поздним началом. Могут возникать психотические расстройства с поздним дебютом (более 2 недель после употребления вещества), но они должны кодироваться как F1x.75.

Психотические расстройства, вызванные употреблением психоактивных веществ, могут различаться по своим симптомам. Это зависит от типа употребляемого вещества и личности употребляющего. При употреблении наркотических средств-стимуляторов, таких как кокаин и производные амфетамина, психотические расстройства обычно вызываются их высокими дозами и/или длительным употреблением.

При приеме веществ с первичным галлюцинаторным эффектом (ЛСД, мескалин, высокие дозы гашиша) диагноз психотического расстройства не должен ставиться на основании только присутствия расстройства восприятия или галлюцинаций. В подобных случаях, а также при состоянии спутанности рассмотрите диагноз острой интоксикации (F1x.0).

Особое внимание следует уделить исключению возможности ошибочной постановки диагноза более серьезного состояния (например, шизофрении), когда уместен диагноз психоза, вызванного психоактивными веществами. В большинстве случаев при прекращении приема психоактивных веществ данные психозы непродолжительны (например, психозы, вызванные амфетамином и кокаином). Ложные диагнозы в подобных случаях приводят к негативным моральным и материальным последствиям как для пациента, так и для службы здравоохранения.

В данный подраздел включаются: алкогольный галлюциноз, алкогольный бред ревности, алкогольная паранойя, алкогольные психозы БДУ.

Диагноз психотического расстройства может быть уточнен 5-значными кодами:

.50 шизофреноподобное
.51 преимущественно бредовое
.52 преимущественно галлюцинаторное
.53 преимущественно полиморфное
.54 преимущественно с депрессивными симптомами
.55 преимущественно с маниакальными симптомами
.56 смешанное.

F1x.6. Амнестический синдром. Синдром, связанный с хроническим выраженным нарушением памяти на недавние события; память на отдаленные события иногда нарушается, в то время как непосредственное воспроизведение сохраняется. Обычно присутствует нарушение чувства времени и порядка событий, а также способности к усвоению нового материала. Конфабуляции возможны, но не обязательны. Другие познавательные функции обычно сравни-

тельно хорошо сохранены, а дефекты памяти непропорционально велики относительно других нарушений.

Амнестический синдром, вызванный употреблением алкоголя или других психоактивных веществ, должен отвечать общим критериям органического амнестического синдрома.

Первичные требования к диагнозу таковы:

- нарушения памяти на недавние события (запоминание нового материала); нарушение чувства времени (перераспределение хронологической последовательности, смешивание повторяющихся событий в одно и т. д.);
- отсутствие нарушения непосредственного воспроизведения, нарушения сознания и общего нарушения познавательных функций;
- анамнез или объективные доказательства хронического (особенно в высоких дозах) употребления алкоголя или наркотических средств.

Могут присутствовать также личностные изменения, часто с появлением апатии и потери инициативы, тенденция не заботиться о себе, но они не должны рассматриваться как обязательные для постановки диагноза. Хотя конфабуляции могут быть выраженными, они не должны рассматриваться как необходимая предпосылка для диагноза.

В данный подраздел включают Корсаковский психоз или синдром, вызванный алкоголем или другими психоактивными веществами.

F1x.7. Резидуальное психотическое расстройство и психотическое расстройство с поздним (отставленным) дебютом. Расстройства, вызванные алкоголем или наркотическими средствами, характеризующиеся изменениями познавательных функций, личности или поведения, которые продолжаются за пределами периода непосредственного действия психоактивного вещества.

Возникновение расстройства должно прямо соотноситься с употреблением вещества. Случаи, когда начало расстройства происходит позднее, чем эпизод(ы) употребления вещества, должны кодироваться здесь только при наличии ясных и убедительных доказательств их взаимосвязи. Расстройство должно являться изменением или выраженным усилением предыдущего и нормального состояния.

Расстройство должно продолжаться по окончании периода непосредственного воздействия психоактивного вещества (см. F1x.0, острая интоксикация). Слабоумие, вызванное употреблением психоактивных веществ, не всегда необратимо, после долгого периода полного воздержания интеллектуальные функции и память могут улучшаться.

Расстройство необходимо отличать от состояний, связанных с синдромом отмены (см. F1x3 и F1x.4). Необходимо помнить, что при определенных условиях и типах наркотического средства синдром отмены может проявляться в течение многих дней или недель после прекращения приема вещества.

Состояния, вызванные психоактивными веществами и сохраняющиеся после их употребления, и отвечающие критериям диагностики психотических расстройств, должны быть отнесены в F1x.5 (психотическое расстройство). Пациенты в хронических конечных состояниях синдрома Корсакова должны кодироваться в F1x.6.

Данная диагностическая рубрика может быть подразбита следующими 5-значными кодами:

.70 реминисценции

Могут отличаться от психотического расстройства частично эпизодическим характером, часто очень короткой продолжительностью (секунды или минуты) и повторением (иногда точным) переживаний, связанных с предыдущим употреблением психоактивных веществ.

.71 расстройство личности или поведения

Отвечает критериям органического расстройства личности (F07.0).

.72 остаточное аффективное расстройство

Отвечает критериям органического (аффективного) расстройства настроения (F06.3).

.73 деменция

Отвечает общим критериям деменции.

.74 другое стойкое когнитивное нарушение

Не отвечает критериям амнестического синдрома, вызванного алкоголем и наркотиками (F1x.6), или деменции (F1x.73).

.75 психотическое расстройство с поздним (отставленным) дебютом.

F1x.8. Другие психотические и поведенческие расстройства. Здесь кодируются любые другие расстройства, когда идентифицируется употребление вещества как непосредственно влияющее на состояние пациента, не отвечающее критериям вышеперечисленных расстройств.

F1x.9. Неуточненное психическое и поведенческое расстройство.

Таким образом, мы рассмотрели классификационные построения «Психических и поведенческих расстройств вследствие употребления психоактивных веществ» согласно МКБ-10 (1994). Они носят рекомендательный характер со стороны ВОЗ для всех стран, объединенных этой международной организацией. Безусловно, национальные классификации учитывают рекомендации ВОЗ, хотя, как правило, имеют свои особенности. В качестве примера можно привести классификацию расстройств, обусловленных употреблением психоактивных веществ, включенную в DSM-IV, принятую в США. Она в целом ориентирована на рекомендации МКБ-10, но имеет ряд национальных черт. То же самое можно отметить и для России, где традиционно доминирует нозологический принцип классификации болезней. В РФ учитывают классификационные построения МКБ-10, хотя в практической наркологии часто оперируют понятиями «наркомания» и «токсикомания», рассматривая различия между ними в большей степени с точки зрения существующего законодательства. Поэтому далее при изложении материала мы будем придерживаться как рекомендаций МКБ-10, так и традиционной позиции деления лекарственной зависимости на наркомании и токсикомании.

Разница между наркоманиями и токсикоманиями в первую очередь медико-правовая, чем медицинская. Токсикомании могут вызывать вещества как растительного происхождения, так и синтетические, которые в силу своего воздействия на организм человека формируют патологическую зависимость от них. Большое место среди веществ, вызывающих токсикоманию, занимают психотропные средства, некоторые снотворные, транквилизаторы и стимуляторы, не отнесенные к наркотическим. Особенности клинического течения токсикоманий, как и при наркоманиях, зависят от характера вещества или лекарственного средства, которым злоупотребляет токсикоман. Э. А. Бабаян (1988) выделяет следующие наиболее часто встречающиеся группы токсических веществ, вызывающих болезненное пристрастие к ним: 1) снотворные средства; 2) тран-

квилизаторы; 3) стимуляторы (сиднокарб, сиднофен, алкалоиды кофеина); 4) анальгетики (анальгин, амидопирин, фенацетин); 5) антипаркинсонические средства (циклодол, норакин, радинол); 6) антигистаминные средства (димедрол, пипольфен); 7) летучие ароматические вещества (растворители, лаки, нитрокраски, средства для выведения пятен, содержащие ацетон, клей и летучие жидкости, используемые в промышленности и как средства бытовой химии).

12.2. ПСИХИЧЕСКИЕ И ПОВЕДЕНЧЕСКИЕ РАССТРОЙСТВА В РЕЗУЛЬТАТЕ УПОТРЕБЛЕНИЯ ОПИОИДОВ (F11)

К этой группе наркоманий относится потребление наркотиков, получаемых из разных сортов мака, опия и его препаратов, около 20 алкалоидов и дериватов опия (морфин, кодеин, тебаин, героин, дионин, пантопон, омнопон и др.), синтетических препаратов с морфиноподобным действием (фенадон, промедол и др.). Все эти вещества объединяет морфиноподобное действие. В структуре заболеваемостью наркоманиями потребление наркотических веществ этой группы в РФ составляет от 50 до 60%, причем до 95% из них составляет потребление наркотических веществ из разных сортов мака. В последние годы резко возросло число лиц, злоупотребляющих героином, получаемым, в основном, кустарным способом или завезенным из стран азиатского региона.

Действие опиатов. Наркотический эффект можно получить от терапевтической дозы морфина (10 мг). Введение в интактный организм морфина вызывает ряд сменяющихся друг за другом состояний (фаз), представленных в таблице 120.

Таблица 120

Фазность при интоксикации морфином [Пятницкая И. Н., 1994]

Фаза	Основные проявления
Первая фаза	Проявляется через 10–30 с ощущением чувства тепла в области поясницы или живота, поднимающегося вверх, сопровождаемого кожными ощущениями легкого поглаживания. Лицо краснеет. Зрачки сужаются. Появляется сухость во рту. Голова становится легкой, в груди распирает от радости, появляется чувство прозрения. Сознание сужено, пациент сосредоточен на телесных ощущениях. Это состояние «прихода» длится до 5 мин, ощущается только новичками. При введении кодеина (3–5 таблеток) первая фаза смазана, отличается гиперемией верхней части тела и отечностью лица, зудом кожи лица, шеи, верхней части туловища. Эти проявления сохраняются и во второй фазе и продолжаются в течение 1,5–2 ч.
Вторая фаза	Называется «кайфом», «нирваной», характеризуется благодушной истомой, ленивым удовольствием, тихим покоем. Опьяневший вял, малоподвижен, в руках и ногах чувство тяжести и тепла. Появляются грезоподобные фантазии, визуализация представлений. Грезы сменяют одна другую. Внешние раздражители воспринимаются искаженно. При употреблении кодеина первая фаза переходит в состояние двигательного и психического возбуждения. Опьяневший оживлен, смешлив, громко разговаривает, жестикулирует, не сидит на месте, речь быстрая. Продолжительность фазы до 3–4 ч.
Третья фаза	Представляет поверхностный сон в течение 2–3 ч.
Четвертая фаза	Фаза последействия, характеризуется плохим самочувствием, головной болью, беспричинным беспокойством, иногда тревожностью, тоской. Отмечается тошнота, головокружение, мелкий тремор рук, языка, век.

Диагностика опийного опьянения достаточно проста. Наиболее значимым признаком является сужение зрачка. Кожа и слизистые сухие, бледные. Отмечается гипотензия, брадикардия, повышение сухожильных рефлексов. При кодеиновом опьянении кроме вышеперечисленных признаков выявляется психомоторная ажитация, быстрая речь. При передозировке опиатов психотических симптомов, как правило, не возникает. Сноподобное состояние переходит в кому. Смерть наступает от паралича дыхательных центров.

Развитие опиомании. Однократное применение наркотика не вызывает влечения к нему. Повторяющийся прием (от 3–5 инъекций героина, 10–15 инъекций морфина, 30 приемов кодеина) способствует становлению патологического влечения к наркотику. Наркотизация становится достаточно регулярной. Абстинентных явлений еще нет, однако возникает чувство неудовлетворенности. Регулярная наркотизация означает I стадию заболевания.

I стадия. Физиологическое действие наркотика в этой стадии не изменено. Наркоман спит мало, сон поверхностный, но чувства недосыпания нет. Особенно мало спят кодеинисты. Аппетит подавлен. Уменьшается количество мочи, появляется задержка стула на несколько дней. Происходит постепенное привыкание к наркотику. Дозы начинают возрастать, чтобы достичь прежнего эффекта. Отсутствие наркотика сказывается на самочувствии больного лишь через 1–2 сут, в основном в форме психических расстройств: чувством напряженности, психического дискомфорта, стремлением к введению наркотика. Таким образом, I стадия характеризуется синдромом измененной реактивности к наркотику (систематический прием, исчезновение зуда, рост толерантности в 3–5 раз) и синдромом психической зависимости (обсессивное влечение, стремление к психическому комфорту в интоксикации). Продолжительность I стадии различна: при морфинизме — 2–3 мес, при использовании опия — 3–4 мес, кодеина — до 6 мес, при опиофагии — до нескольких лет. На этой стадии больные, как правило, скрывают свою наркотизацию.

II стадия. Синдром измененной реактивности полностью сформирован. Синдром психической зависимости также достигает высоты своего развития. Наркотизация регулярна, образуется индивидуальный ритм введения. Толерантность к наркотику растет, увеличиваясь в 100–300 раз в сравнении с терапевтическими дозами. При перерыве в наркотизации толерантность снижается. Больные часто поступают на лечение, чтобы уменьшить дозу потребляемого наркотика. Амнезии не отмечаются. Меняется характер опьянения. Физиологический эффект наркотика исчезает. У больных нормализуются стул и диурез, при простудах появляется кашель, противокашлевой эффект опиатов отсутствует. Восстанавливается сон. Однако стабильно сохраняется сужение зрачка. Меняется поведение наркомана. Если в I стадии болезни наркоман был бодр и подвижен до инъекции, но вял и заторможен после нее, то начиная со II стадии заболевания он становится вялым и бессильным до инъекции и оживленным после нее.

Появляются признаки физической зависимости. Синдром физической зависимости выражается компульсивным влечением, способностью к физическому комфорту в интоксикации и абстинентным синдромом. Компульсивное влечение возникает вне интоксикации и входит в структуру абстинентного синдрома. Компульсивное влечение в интоксикации отсутствует. Опийное опьянение не сопровождается утратой количественного контроля. Абстинентный

синдром формируется постепенно (табл. 121). Формирование абстинентного синдрома занимает короткий период времени (1–2 мес регулярного потребления наркотика).

Течение абстинентного синдрома графически можно представить в виде параболы, верхняя часть которой занимает промежуток до 10 дней. Больные не могут есть, масса тела снижается на 10–12 кг, не спят ночью. Тяжесть абстиненции прямо пропорциональна давности заболевания и величине дозы. Кодеиновая абстиненция несколько отлична от морфинной, она развивается медленнее, достигая высоты на 5–6-е сутки, менее интенсивна, но более длительна. Аффект менее напряжен, депрессия незначительна. Психическое беспокойство, как правило, отсутствует. Диспептические явления выражены не столь сильно.

Обратное развитие симптомов абстиненции происходит литически. Если абстинентный синдром не лечили, то остаточные явления могут сохраняться до 1,5–2 мес. К ним относятся: 1) периодически возникающее компульсивное влечение к наркотику; 2) подавленное настроение, состояние неудовлетворенности; 3) повышенный аппетит; 4) неустойчивый ритм сна, кратковременный сон, иногда бессонные ночи; 5) единичное чихание; 6) периодический озноб или потливость; 7) боль в межчелюстных суставах в начале еды; 8) неспособность к психической и физической нагрузке. Длительность абстинентного синдрома и его остаточных явлений предполагает лечение больных не менее 4 мес.

Продолжительность II стадии опиомании со времени появления синдрома физической зависимости составляет 5–10 лет.

Таблица 121

Признаки и фазность абстинентного синдрома при опиомании [по данным Пятницкой И. Н., 1994]

Фазы	Основные проявления
Первая фаза	1) Признаки психической зависимости: влечение к наркотику, состояние неудовлетворенности, напряженности; 2) Сомато-вегетативные реакции: расширение зрачков, зевота, слезотечение, насморк с чиханием, «гусиная кожа». Исчезает аппетит. Наблюдается нарушение засыпания. Возникает через 8–12 ч после последнего приема наркотика.
Вторая фаза	Чувство озноба, сменяющееся чувством жара, приступы потливости и слабости, «гусиная кожа» постоянно. В мышцах спины, потом ног, шеи и рук появляется ощущение неудобства. Мышцы тела напряжены. Появляется боль в межчелюстных суставах и жевательных мышцах. Проявляются симптомы первой фазы. Зрачки широкие. Частое чихание (до 50–100 раз). Интенсивное зевание. Слезотечение. Наиболее выражены через 30–36 ч после последнего приема наркотика.
Третья фаза	Появляются мышечные боли. Мышцы спины, конечностей, реже шеи сводит, тянет, крутит. У части больных возникают судороги периферических мышц (икроножных, стопных и др.). Потребность двигаться высока. В начале движения боли ослабевают, затем усиливаются. Больные не могут найти себе места, ложатся, встают, вновь ложатся, крутятся в постели. Боли в суставах отсутствуют. Больные напряжены, недовольно-злобны, депрессивны, с переживаниями безнадежности и бесперспективности. Влечение к наркотику компульсивное. Признаки первых двух фаз усиливаются. Состояние развивается к концу вторых суток лишения наркотика.
Четвертая фаза	Отличается от третьей фазы появлением нового симптома диспептических явлений. Появляются боли в животе-кишечнике. Через несколько часов — рвота и понос. Понос до 10–15 раз в сутки, сопровождается тенезмами. Появляется на третьи сутки лишения наркотика и длится до 5–10 дней.

III стадия. В этой стадии выражены не только наркоманический синдром, но и последствия хронической интоксикации. Признаки психической зависимости в условиях непрерывной наркотизации подавлены признаками зависимости физической. Наблюдается изменение симптоматики, входящей в синдром измененной реактивности. Форма потребления остается систематической, толерантность падает (приблизительно на 1/3 прежней дозы) и резко меняется форма интоксикации. В III стадии действие наркотика на наркомана исключительно стимулирующее (тонизирующее). Наркоману требуется доза, составляющая 1/8–1/10 постоянной дозы (достаточная доза) для того, чтобы достичь состояния комфортности, признака физической зависимости. Вне интоксикации больного характеризует отсутствие энергичности вплоть до неспособности передвигаться. Приняв достаточную дозу, больной не заторможен и расслаблен, а подвижен и трудоспособен. Режим приема наркотика составляет 3–4–5 приемов в сутки.

Физическая зависимость также меняет свое качество. Абстиненция тяжелая, наступает в течение первых суток после лишения наркотика. Абстинентный синдром также развивается пофазно.

Первая фаза возникает через 4–5 ч после последнего приема наркотика. Больной отмечает чувство тоски, апатии. Интенсивных аффектов нет, наблюдается функциональное энергетическое истощение. Зевота, насморк, чихание, слезотечение незначительны. Расширяются зрачки. Тело покрывается липким потом. Конечности холодные, выражен акроцианоз.

Вторая фаза наступает через 12 ч после отнятия наркотика. Депрессивный аффект сопровождается обездвиженностью. Преобладает чувство безнадежности, отчаяния. Мышечные боли незначительные. В области сердца боли сжимающего, давящего характера.

Третья фаза наступает на вторые сутки отнятия и характеризуется утяжелением психопатологической симптоматики. Появляются судороги в конечностях. Наблюдается глубокая тоска, чувство безысходности. Больные часами лежат в одной позе, отвернувшись к стене, не переносят шум, смех, свет. Полная анорексия и бессонница. Брадикардия до 60 уд/мин, снижение АД до 90–70/60–40 мм рт. ст. Четвертая фаза возникает к концу вторых суток отнятия и характеризуется диспептическими явлениями. Больные вялы и обессилены. Постоянно в постели. Кожа сухая, землисто-серого цвета, глубоко запавшие тусклые глаза. На лице выражение скорби, печали. Понос изнуряющий, тенезмы и рези по ходу кишечника. Тошноты и рвоты нет. Острый период абстиненции длится до 14 дней, общая продолжительность абстинентного синдрома — до 5–6 недель. Выход из состояния абстиненции литический, затянутый. Симптомы исчезают в обратной последовательности. Долгое время сохраняются остаточные симптомы.

Наиболее часто больные именно III стадией обращаются к врачу, поскольку не могут достать соответствующего количества наркотика и страдают от повторяющихся абстиненций. Больные самостоятельно пробуют отказаться от наркотика, пытаясь заменить его большими количествами этанола, барбитуратами, транквилизаторами или постепенно снижая дозу привычного наркотика. Однако, как правило, эти попытки не увенчиваются успехом, и больной вновь возвращается к привычной дозе наркотика. Иногда наблюдается трансформация в другую форму наркомании, в частности барбитуроманию.

Со II стадии заболевания у больных наблюдается астенический синдром. Снижается работоспособность, исчезает интерес к прежним занятиям. Концентрация внимания затруднена. У морфинистов отмечают неточность памяти, падение продуктивности умственной работы, особенно творческой, увеличенную утомляемость, невозможность планомерной работы. Характерны раздражительность, аффективные проявления астенического порядка. Общий фон настроения депрессивный. Аффекты не насыщены, легко истощаемы. Соматически больные истощены, дефицит массы тела 7–10 кг. Все больные выглядят старше своих лет. В III стадии заболевания психосоматическое состояние наркомана характеризуется утяжелением всех проявлений, типичных для II стадии. Отмечается резкое преждевременное старение, истощение иммунной системы.

Болезнь развивается прогредиентно, однако степень прогредиентности меньшая, чем при злоупотреблении снотворными и гашишем, психостимуляторами. Прогредиентность определяется интенсивностью злоупотребления. Злокачественное течение свойственно эмоционально неустойчивым психопатам, которые достигают толерантности до 3–5 г морфина в сутки. У преморбидно здоровых, начавших употреблять наркотик в зрелом возрасте, толерантность не превышает, как правило, 0,2–0,3 г морфина в сутки. При такой форме злоупотребления наркоман может сохранять в течение десятилетий свои психофизические возможности и социальное положение. Но такие случаи редки. Большинство опиоманов начинают злоупотреблять наркотиком в молодом возрасте, когда личность не сформирована ни психически, ни социально. Наркотизация препятствует развитию личности, приводит к асоциальным и антисоциальным поступкам. При этом часты случаи преждевременной, в том числе и насильственной, смерти.

12.3. ПСИХИЧЕСКИЕ И ПОВЕДЕНЧЕСКИЕ РАССТРОЙСТВА В РЕЗУЛЬТАТЕ УПОТРЕБЛЕНИЯ КАННАБИНОИДОВ (F12)

Одно из первых мест среди наркоманий в мире занимают наркомании, возникающие в связи со злоупотреблением препаратами из разных видов конопли, такими как анаша, марихуана, гашиш, банг, киф, гуаза, хусус, план, харас, хуррус, дагга, гунья, черес, кафур. Разные сорта конопли произрастают в странах Азии, Африки, Южной Америки, широко культивируются во многих странах мира. В растениях конопли в зависимости от разновидности и сорта в разных концентрациях содержатся ароматические альдегиды каннабинола. Психотомиметическим эффектом обладают тетрагидроканнабинолы, в частности Δ^9-тетрагидроканнабинол, который в основном определяет одурманивающий эффект при потреблении. Наибольшая концентрация каннабинола содержится в индийской конопле (Cannabis indica). Заболеваемость гашишной наркоманией в общей структуре заболеваемости наркоманиями в РФ составляет от 20 до 30%. В некоторых южных мусульманских странах, где традиционно спиртное запрещено, гашишизмом поражено до 60% мужчин в возрасте от 20 до 40 лет. После алкоголизма гашишизм является наиболее распространенным видом наркотизма в мире.

Действие гашиша. Гашиш обычно курят как в виде чистой смолы (в кальянах, наргиле, джоза, килимах), так и в смеси с табаком, жуют (банг), иногда

глотают в пилюлях, заваривают как кофе, добавляют в пищу, принимают в форме жидкого экстракта с пряностями, смешивают с беленой или дурманом. Подобные формы приема распространены в арабских и азиатских странах. В странах европейской цивилизации гашишное опьянение достигается курением в смеси с табаком, т. е. возникает смешанная гашишно-никотиновая интоксикация.

Действие препаратов конопли, в частности гашиша, начинается с чувства жажды и голода, сухости во рту. Постепенно по всему телу разливается ощущение тепла. Появляются ощущение невесомости, желание прыгать, танцевать, принимать вычурные позы. Незначительные действия окружающих вызывают нелепый неудержимый смех. Становится невозможно сосредоточиться. Ассоциации возникают легко и быстро сменяют друг друга. Произносят набор фраз, часто незаконченных. Возникает быстрый поток мыслей. Все больше суживается контакт с окружающими, нарушается взаимопонимание с ними. Появляется импульсивность. Возникают массивные иллюзии, фантазии, все звуки приобретают особый резонанс, ощущение, что разговор идет в зале с усиленной акустикой [Бабаян Э. А., 1988]. Последовательность смены симптомов при гашишной интоксикации следующая (табл. 122).

И. Н. Пятницкая (1994), следуя неизменному принципу разделения течения болезни или действия наркотических средств на определенные этапы, выделяет четыре фазы наркотического действия гашиша (табл. 123). При передозировке гашиша возникает вегетативное перевозбуждение: зрачки резко расширены, на свет не реагируют, лицо гиперемировано, видимая сухость губ и полости рта, хрипота голоса, тахикардия до 100–120 уд/мин, гипертензия до 170–150/130–120 мм рт. ст., координация нарушена, тремор, гиперрефлексия. Больной в оглушении, сознание меняется по направлению сопор — кома, чему соответствует предколлаптоидное состояние, переходящее в коллапс. Это психотическое состояние может длиться несколько часов.

Таблица 122

Последовательность смены симптомов при гашишной интоксикации [Bouquet, 1950; цит.: Бабаян Э. А., 1988]

Симптом	Основные проявления
1. Моторное возбуждение	Субъект испытывает острое желание двигаться, ходить, прыгать, бегать, танцевать. В то же время он старается воздержаться от исполнения своего желания.
2. Ослабление контроля за поведением	Ум постоянно заполняют идеи, чуждые субъекту, на которых он старается сосредоточить внимание. Внезапно какой-нибудь незначительный эпизод, в котором нет ничего смешного, вызывает у него неадекватный, неудержимый смех.
3. Состояние дурмана (одурманенности)	Во время этого состояния люди часто открывают свои сокровенные мысли, которые отражаются как в бессознательных движениях, так и в высказываниях, поступках, иллюзиях и галлюцинациях.
4. Диссоциация идей	Совпадает с появлением потребности в разговоре и желанием высказаться. Эти разговоры бывают странными: собеседника поражают сумасбродные заявления субъекта, они повергают его в недоумение, на что субъект отвечает новыми взрывами безумного смеха. Субъект говорит взволнованно, с жаром спорит о пустяках и бывает поражен, когда ему кажется, что окружающие не разделяют того волнения, которое испытывает он.

Продолжение табл. 122

Симптом	Основные проявления
5. Гипертрофия своего «Я»	Субъект считает себя высшим человеческим существом, смотрит на своих товарищей с большим, хотя и дружелюбным презрением, считает их намного ниже себя во всех отношениях.
6. Бредовое возбуждение	Сопровождается утратой правильного, точного представления об окружающих людях или предметах. Это состояние характеризуется необычной обостренностью чувств, гипертрофией идей.
7. Ужас перед шумом	Сочетается с тем, что путаница мыслей все возрастает. Моменты просветления становятся все короче, и субъект постепенно оказывается во власти своих субъективных переживаний, обычно испытывает навязчивое ощущение тикания часов и даже легкое жужжание москитов. Малейшее усилие становится почти невозможным. Человек впадает в состояние апатии, равнодушия.
8. Нарушение представления о времени	Время, кажется, течет бесконечно медленно, так как между двумя ясными впечатлениями поднимается множество других, смутных и часто незаконченных. Время измеряется только воспоминаниями о них, поэтому представляется нескончаемо долгим.
9. Нарушение представления о пространстве	Достигает такой степени, что расстояние между субъектом и человеком, стоящим совсем рядом с ним, представляется огромным. Кажется, что рука никогда не дотянется до стакана, так велико расстояние между ними. Если поставить лестницу, ступеньки ее «протянулись бы в небо».
10. Искажение восприятий	Происходит несмотря на то, что в этой стадии чувства, особенно зрение и слух, необычайно обостряются. Однако восприятия искажены. Форма и цвет предметов кажутся измененными.
11. Раздвоение личности	Испытывают как особое состояние, когда, с одной стороны, ощущают свое собственное действительное «Я», которое живет нормальной жизнью, и в то же время чувствуют, что бок о бок с ним существует некто фантастический и непостоянный, который возбуждает бесчисленные идеи.
12. Появление повышенной внушаемости	Приводит к тому, что стоит только сказать человеку, находящемуся в состоянии опьянения, что какая-то вещь существует, чтобы она немедленно предстала у него перед глазами. Любое впечатление, действующее на его чувства, немедленно вызывает мнимые восприятия (иллюзии или галлюцинации).
13. Возникновение галлюцинаций	Происходит у некоторых субъектов. Они убеждены, что их преследуют дикие звери или что им грозят убийством. Это вызывает острое переживание страха.
14. Повышенная чувствительность к звукам	Достигает такой степени, что самый слабый музыкальный звук, вибрация струны приобретают особо острое громкое звучание.
15. Обострение эмоциональных переживаний («волнение любви»)	Проявляется в том, что давно забытые сцены снова предстают перед глазами в мельчайших подробностях. Вспоминают о дорогих сердцу существах. С другой стороны, если субъект испытывает к кому-нибудь отвращение, его антипатии превращаются в жгучую ненависть. Он убежден, что должен опасаться своих врагов, что они замышляют против него гнусный заговор.
16. Состояние онейрического экстаза	Является высшей точкой интоксикации. Если описанное возбуждение не достигает этой высшей точки, сильные побуждения к воображению начинают постепенно уменьшаться. Туман, окутывающий все предметы и людей, существующих или воображаемых, постепенно густеет. Усталый мозг уже не способен следить за блуждающей памятью и воображением. Особое воздействие на половую систему состоит в том, что в критический момент интоксикации наступает эротическое возбуждение. Никаких физических изменений при этом не наступает. Это явно мозговой феномен.

Таблица 123

Фазность при гашишной интоксикации [Пятницкая И. Н., 1994]

Фаза	Основные проявления
Первая фаза	Не обязательна. Через 2–5 мин появляется чувство страха, тревожной подозрительности. Обостряется восприятие внешних раздражителей. Длится 5–10 мин.
Вторая фаза	Появляется расслабление, легкость, благодушие. Присоединяются расстройства восприятия, мышления и сознания. Расстройства восприятия проявляются в нарушении восприятия пространства, цветов, интенсивности и характера звуков и шумов, времени, схемы собственного тела. Характер проявления этих расстройств индивидуален. Мышление по мере наступления интоксикации приобретает эмоциональное содержание, меняется в своем качестве и темпе. Чаще всего это благодушие, редко страх. Изменяется оценка членов группы, в которой происходит наркотизация. Характерна легкость решений, беспечность и безответственность в действиях. Ускоряется темп мышления. Изменение сознания последовательно, с углублением интоксикации происходит сужение, оглушение, сумерки. Вначале сознание ясное. Затем происходит сужение сознания. Проявляется в форме специфического общения в группе употребляющих наркотик. Каждый отвечает на вопросы соседа, вслушивается в разговор, подает реплики.
Третья фаза	Характеризуется парадоксальностью восприятия, эмоциональной спутанностью, хаотичностью переживаемых чувств. Мышление приобретает черты бессвязанности вплоть до отрывочного бреда. Сознание оглушено. Эмоциональная спутанность проявляется в форме индуцированной мимической имитации аффектов, которые субъективно не ощущаемы. Наркоман смеется вслед за соседом, не испытывая при этом веселья, и плачет, не чувствуя печали, если заплакал сосед. АД повышено, тахикардия. Дискоординация усилена. Двигательное оживление сменяется вялостью, речевая продукция бессвязна.
Четвертая фаза	Спад возбуждения. Бледность, вялость, слабость, гипотензия, гипорефлексия. Аппетит повышен. Сознание ясное, хотя отмечается медлительность, заторможенность, апатия. Вскоре наступает сон продолжительностью до 10–12 ч, беспокойный, поверхностный, со вздрагиваниями, бормотанием. После пробуждения снова много ест и пьет.

Психическая декомпенсация при передозировке гашишем выражается острым психозом с ведущим синдромом нарушенного сознания. Больной возбужден, многоречив, речь бессвязна, иногда внезапно замолкает. Стремится бежать, бывает агрессивен, нелеп. Возбуждение быстро истощаемо. Ярко галлюцинирует, переживает преследование, собственную гибель. Аффект скачущий от выражения ужаса, растерянности до безудержного веселья. Контакт неполный. Психотическое состояние продолжается от нескольких часов до нескольких дней. Выход из этого состояния, как правило, через длительный сон и глубокую астению до 2–3 недель.

Развитие гашишизма. В течение первого года эпизодического (1–2 раза в неделю) употребления гашиша не развивается привыкания к наркотику. Нет предпочтения именно гашиша. Курильщик с удовольствием употребляет алкоголь. Он не ищет гашиш, хотя и не отказывается, если ему предлагают. В первое время повышаются либидо и потенция, что может служить причиной эпизодического употребления наркотика. Толерантность возрастает от 1 до 3–5 сигарет за вечер.

Постепенное курение гашиша становится привычным удовольствием, отсутствие которого вызывает неудовлетворенность. До появления первых признаков

влечения проходит 1–1,5 года. Курение обычно чередуется с алкоголизацией. При учащении наркотизации прием спиртного постепенно уменьшается и предпочтение гашиша формируется спустя 6–8 мес [Пятницкая И. Н., 1994].

I стадия. Физиологическое действие гашиша начинает меняться. Наркотическое опьянение протекает без первой фазы страха и тревоги. Снижается гиперемия лица, тахикардия, мидриаз, латеральный нистагм, тремор, мышечная расслабленность, чувство тепла и тяжести в конечностях. Курение становится систематическим, гашишист активно ищет свой наркотик. Начинающаяся меняться форма опьянения, систематическая форма потребления, рост толерантности определяют синдром измененной реактивности. Синдром психической зависимости представлен обсессивным влечением к наркотику как к средству, дающему эйфорию, и беспокойством, неудовлетворенностью в отсутствие гашиша. Симптом возможности психического комфорта в интоксикации не выражен.

II стадия. Отличается от предыдущей появлением синдрома физической зависимости и новым качеством синдромов измененной реактивности и психической зависимости. Первая и четвертая фазы исчезают. Депрессирующий эффект наркотика уменьшается. В интоксикации гашишист испытывает очень краткое первоначальное психосоматическое расслабление. В дальнейшем он собран, приподнят, смешлив, двигательно активен, работоспособен. Темп мышления ускорен. Вторая и третья фазы опьянения как бы сливаются в одну. Опьянение длится теперь 1–1,5 ч, после чего наступает снижение тонуса, энергии, работоспособности, интереса к окружающему. Гашиш становится для наркомана стимулятором его деятельности.

Толерантность к наркотику возрастает. Спиртное теперь не употребляется. Пациенты переходят на одиночное курение, принимают теплое питье перед употреблением наркотика. Синдром психической зависимости достигает полного развития. Теперь стимулирующий эффект наркотика представляет единственно возможное оптимальное психическое функционирование, приносящее психический комфорт. Вне интоксикации гашишист расслаблен, несобран, нетрудоспособен психически.

Вскоре интоксикация становится и единственным состоянием физического комфорта, поскольку способность к физической нагрузке вне опьянения также начинает падать. Формируется первый симптом физической зависимости — возможность достижения состояния физического комфорта, оптимальной работоспособности при наркотическом опьянении. Потребность в гашише как в необходимом средстве поддержания физического и психического благополучия подтверждается формирующимся компульсивным влечением, хотя оно выражено не столь сильно, как при опиатомании. Компульсивное влечение не сопровождается выраженными вегетативными реакциями и психической напряженностью.

Абстинентный синдром при гашишизме развивается медленно на протяжении месяцев (табл. 124). Первая фаза появляется спустя 2–3 года регулярного курения. Полное формирование абстинентного синдрома, всех его фаз, требует 6–8 мес постоянного курения.

Длительность абстиненции у гашишистов составляет от 3–14 дней до 1 мес. Максимально выраженные проявления абстиненции — обычно на 3–7-е сутки. Со второй недели острота симптоматики начинает падать. На перелом

Таблица 124

Признаки и фазность абстинентного синдрома при гашишизме [Пятницкая И. Н., 1994]

Фазы	Основные проявления
Первая фаза	Зрачки расширены, зевота, озноб, вялость, мышечная слабость, беспокойство, дисфория, исчезновение сна и аппетита. Развивается через 4–5 ч после курения.
Вторая фаза	Общее вегетативное возбуждение нарастает. Мышцы напряжены, появляется мелкий тремор, гиперрефлексия, возможны подергивания отдельных мышечных пучков. Повышается АД, учащается пульс, дыхание. Появляется к концу первых суток отнятия наркотика.
Третья фаза	Появляются сенестопатические жалобы, проявления, характерные для гашишизма. Больные ощущают тяжесть и сдавление в груди, затрудненное дыхание, боль и сжимание в сердце, сжатие и сдавление головы, особенно в темени и висках. На коже и под кожей ощущение жжения, неприятного покалывания, дергания, ползания. Больной правильно оценивает причину обмана чувств. Компульсивное влечение достигает своей интенсивности. Больные плаксивы. При неосложненной абстиненции развивается астеническая депрессия, при появлении тревожного беспокойства возможен абстинентный психоз на 3–5-е сутки воздержания. Данная фаза проявляется на вторые сутки лишения наркотика.

в течении абстиненции указывают улучшение сна и появление аппетита. Остаточными явлениями абстиненции служат обсессивное влечение к наркотику, астения и отдельные ипохондрические ощущения.

При гашишизме могут возникать различные по условиям психотические состояния: интоксикационные, абстинентные, как осложнение течения гашишизма. Интоксикационный психоз при передозировке представлен сумеречным или делириозным сознанием. При абстинентном гашишном психозе наиболее часто встречается делириозный синдром. Психоз возможен в виде сумерек и в форме острого галлюцинаторно-параноидного синдрома. Длительность абстинентного гашишного психоза обычно не превышает длительности алкогольного абстинентного, редко затягиваясь дольше недели. Картина сходна с алкогольным психозом. Отличием является отсутствие гипергидроза, крупноразмашистого и общего тремора, атактических знаков. Больной обычно бледен, с сухим блеском глаз, во рту и дыхательных путях сухость, голос хриплый. Эмоциональные переживания только отрицательные. Выход из гашишного абстинентного психоза постепенный, без критического сна. Остаточными явлениями служат астения, отдельные ипохондрические ощущения, обсессивное влечение к наркотику.

III стадия. Развивается через 9–10 лет постоянной наркотизации. Падает толерантность, наркотик оказывает лишь тонизирующий эффект, вне интоксикации наркоман анергичен, форма потребления систематическая. Симптоматика психической зависимости подавлена симптоматикой зависимости физической. Абстинентный синдром носит затяжной характер, проявления его, особенно психопатологические и вегетативные, менее напряжены, ипохондрические и астенические проявления выступают на первый план. Последствия гашишизма и осложнения наркотизации в III стадии достигают наибольшего выражения. Результатом гашишизма являются прогрессирующее снижение энергетических ресурсов, физическое и психическое истощение, нарастание вялости, отупения, потеря социальных связей, появление затяжных психозов, приводящих к грубой инвалидизации.

Течение прогредиентное. Темп развития сходен с таковым при алкоголизме. Наступление осложнений происходит медленнее, чем при других формах наркомании. I стадия заболевания наступает спустя 1,5–3 года от знакомства с наркотиком и длится 2–5 лет. II стадия представлена полностью сформированным наркоманическим синдромом, в том числе физической зависимости. Она формируется спустя 3–5 лет от начала систематического употребления гашиша. Абстинентный синдром формируется через 8–12 мес систематического употребления наркотика. III стадия болезни развивается через 9–10 лет систематического употребления гашиша. Конечные состояния хронического гашишизма проявляются изменениями в нравственной, волевой, интеллектуальной и аффективной сферах.

12.4. ПСИХИЧЕСКИЕ И ПОВЕДЕНЧЕСКИЕ РАССТРОЙСТВА В РЕЗУЛЬТАТЕ УПОТРЕБЛЕНИЯ СЕДАТИВНЫХ ИЛИ СНОТВОРНЫХ СРЕДСТВ (F13)

12.4.1. ЗЛОУПОТРЕБЛЕНИЕ СНОТВОРНЫМИ СРЕДСТВАМИ

Злоупотребление снотворными занимает по распространенности место, далеко отстоящее от позиций, занимаемых наркотиками опийной группы и гашишем. Однако индивидуальные последствия злоупотребления снотворными превышают таковые от злоупотребления опиатами и гашишем вместе взятыми [Пятницкая И. Н., 1994]. Пристрастие к снотворным характерно в основном для европейских стран. Данная группа веществ, обладающих снотворным действием, состоит из двух подгрупп: 1) производные барбитуровой кислоты (часть из них отнесена к наркотикам) и 2) вещества небарбитурового ряда, но вызывающие снотворный эффект. Многие препараты из указанной группы находятся в списке Конвенции о психотропных препаратах (1971).

Действие снотворных. Для наркотизации избирается, как правило, какое-либо определенное средство. Из группы барбитуратов наиболее часто используются барбамил (амитал-натрий), нембутал (этаминал-натрий), фанодорм (циклобарбитал), из группы производных мочевой кислоты — бромурал, из группы пиридина и пиперидина — ноксирон. Этим веществам отдается предпочтение, остальные препараты указанных групп применяются в основном с целью предупреждения или устранения абстинентного синдрома.

Наркотическое опьянение возникает от двойной или тройной терапевтической дозы препарата. Важна установка наркотизирующегося на получение эйфорического эффекта, в противном случае этого действия может не наступить. Наркотический эффект различен в зависимости от формы приема. При приеме внутрь первая фаза практически отсутствует, она ощущается только новичками. При внутривенном введении взвеси растолченных таблеток в воде ощутимы первая и вторая фазы действия снотворного (табл. 125).

При передозировке вторая фаза может отсутствовать, быстро наступает обездвиженность, глубокий сон, переходящий в кому. АД резко падает с компенсаторным учащением пульса, пульс слабого наполнения. Дыхание поверхностное, частое, с углублением комы замедляется, приобретает периодичность. Больной резко бледнеет, появляется цианотичный оттенок кожи, температура тела падает до 34–35° С, исчезают глубокие рефлексы, появляются пирамидные

Таблица 125

Фазность при интоксикации снотворными средствами [Пятницкая И. Н., 1994]

Фаза	Основные проявления
Первая фаза	Возникает сразу же после введения, «на игле». Проявляется в форме раушнаркоза: мгновенное оглушение, в глазах темнеет, возможны акоазмы и фотопсии, видение светящихся точек, кругов. Эти ощущения приятны. Больные ищут эти ощущения, повторно вводя наркотик внутривенно. Возникает расширение зрачков, гиперемия верхней части туловища и слизистых оболочек, резкая мышечная слабость. Окружающее не воспринимается, о себе в этот момент наркотизирующийся говорит, что он «отключился». Длительность фазы — несколько секунд.
Вторая фаза	Заключается в переживаниях беспричинного веселья, желании двигаться, действовать, что-то предпринять. Моторная активность повышается. Наркотизирующийся в движении, но движения беспорядочны. Качество осмысления и суждений резко падает. Внимание крайне отвлекаемо, предмет действий и тема речи постоянно меняются. Эмоциональный фон неустойчив. Опьяневший легко раздражим, и веселость тут же переходит в гнев. Восприятие окружающего искажается, становится кататимным. Опьяневший может пристать к прохожему с объятиями или вступить в ссору. Психические дисфункции сопровождаются грубыми неврологическими расстройствами: латеральный нистагм, диплопия, дизартрия, дизметрия, нарушение координации, согласованности движений, неустойчивость при ходьбе и стоянии, рефлексы снижены. Движения размашисты, грубы. Зрачки расширены, реакции их вялые, гиперсаливация, склеры и кожа лица гиперемированы, кожа с сальным отливом, на языке коричневый налет. Частота пульса и АД снижены, пульс напряженный, повышено потоотделение, пот горячий, температура тела снижена. Вторая фаза длится 2–3 ч.
Третья фаза	Сон, глубокий, тяжелый, разбудить наркотизирующегося трудно. Бледность, брадикардия и гипотензия сохраняются. Мышцы вялы, конечности тяжелы и расслаблены. Сон длится 3–4 ч.
Четвертая фаза	Возникает при пробуждении. Представлена вялостью, чувством разбитости, неспособностью сосредоточиться, падением сообразительности. Горизонтальный нистагм в крайних отведениях, снижение сухожильных рефлексов. Движения неловки, мышечная слабость, иногда тремор. Головная боль, часто тошнота, рвота. Аппетит отсутствует, но бывает жажда. Выпитый стакан горячей воды возбуждает чувство опьянения: головокружение, подъем настроения, возрастание активности.

знаки. Смерть наступает от паралича дыхательного центра. Смертельная доза — 2,5 г для барбитуратов, 5 г для производных мочевой кислоты и пиридина.

Развитие наркомании. Причинами развития токсикомании снотворными средствами могут быть медицинские и немедицинские. В первую группу входят лица, принимающие снотворные по предписанию врача или страдающие соматоневрологическими, невротическими расстройствами, психопаты из группы аффективно неустойчивых. Для этой группы характерно нетипичное, медленное формирование наркоманического синдрома. Вторая группа по механизмам развития сходна с таковыми при формировании зависимости от опиатов или гашиша. Становление заболевания происходит быстро, зависит от величины дозы. Так, И. Н. Пятницкая (1994) считает, что ежедневный прием 0,5 г барбитуратов в течение 3–4 мес, или 0,8 г в течение 1–1,5 мес вызывает признаки синдрома измененной реактивности, психическую, а затем и физическую зависимость.

I стадия. Физиологическое действие снотворных меняется незначительно. Если рассматривать фазное действие снотворных, то первая, короткая, фаза

представляет возбуждение, а вторая, продолжительная, — фаза седации. На I стадии болезни первая фаза существенно удлиняется: она или преднамеренно растягивается установкой на незасыпание, или благодаря росту толерантности становится выраженной сильнее и дольше, чем при обычном приеме снотворного. Некоторые исследователи отмечают «энергизирующую» эйфорию у барбитуроманов. Через год нерегулярного или через 3–6 мес регулярного приема, на фоне уже увеличившейся толерантности, возникает особое состояние, когда поднимается настроение, больные ощущают прилив бодрости, желание что-то делать, двигаться, говорить; ускоряется мышление, смена представлений; обостряются влечения (либидо, аппетит).

Толерантность в течение I стадии растет. Как правило, в первое время больные чередуют прием алкоголя и снотворных, поскольку они оказывают сходный эффект. Предпочтения снотворных вначале нет. Предпочтение развивается позднее с ростом толерантности на дозе 0,5–0,6 г барбитуратов. Синдром измененной реактивности складывается из возросшей толерантности (3–5-кратной), исчезновения защитных реакций на передозировку, изменившейся формы потребления — систематического приема снотворного в дневные часы.

Синдром психической зависимости уже существует на этой стадии, хотя не в полном своем выражении. Влечение к наркотизации значимое. Мотивация приема изменяется: снотворное употребляется не с целью засыпания, а для получения эйфорических ощущений. Вне опьянения больной чувствует неудовлетворенность и беспокойство. По мере роста толерантности влечение обсессивное заменяется влечением компульсивным. Продолжительность I стадии 3–4 мес. Однако, при малых дозировках I стадия может затягиваться на годы (больные неврозами). В отдельных случаях (у больных алкоголизмом, психопатов) эта стадия может сокращаться до 2–3 недель.

II стадия. Происходит дальнейшее развитие синдромов измененной реактивности и психической зависимости. Появляется физическая зависимость от снотворных.

Толерантность устанавливается на одном уровне. Наиболее обычная суточная доза 1 г, иногда 1,5–2 г. Прием снотворного становится обязательным, его диктует физическая зависимость. Меняется характер опьянения. Исчезают заторможенность и грубая неловкость движений. Подвижность сохраняется, но теперь движения достаточно координированы. Наконец наступает адаптация локомоторных функций, их толерантность к действию препарата. Толерантность к психическому эффекту появляется раньше. Опьянение уже не сопровождается грубым нарушением сознания, однако по выходе всегда обнаруживаются палимпсесты. Угасает первая фаза действия наркотика. Для усиления его действия наркоманы используют тепло (ванна, питье теплой воды). Больные уже не так расторможены и болтливы. Возбудимость снижается, эмоции утрачивают подвижность. Появляется застреваемость аффектов, возможность приступов гнева, агрессии. Речевая продукция однообразна, олигофазична, с персеверациями, она отражает дисфорические переживания. Третья фаза опьянения уже не наступает на обычных дозах снотворного. Больной, как правило, суточный прием наркотика разбивает на три приема. Трансформация формы опьянения наглядно проявляется и в исчезновении седативного психического эффекта при передозировке. У такого больного не возникает многочасовой сон, а сразу развивается кома.

Опьянение снотворными во II стадии характеризуется еще одним признаком: утратой количественного контроля при опьянении. Это вызывает глубокое расстройство сознания с последующей амнезией. Это состояние компульсивного влечения можно расценить как проявление физической зависимости. Интересно отметить, что если при опиомании возросшая толерантность превышает физиологическую в 100–200 раз, при алкоголизме — в 8–12 раз, то при барбитуратизме — в 5–10 раз, а доза, опасная для жизни барбитуромана, — 2,5 г барбитуратов [Пятницкая И. Н., 1994].

Синдром психической зависимости развивается параллельно синдрому измененной реактивности и обогащается возможностью оптимального психического функционирования в интоксикации. Это наглядно выявляется у наркоманов интеллигентных профессий: они строго контролируют свои дневные дозы, боясь разоблачения, и разрешают себе передозировку вечером, дома. Окружающие на работе начинают подозревать этих лиц в злоупотреблении наркотиками не по признакам опьянения, а по немотивированным колебаниям настроения и остаточной дискоординации движений, утрате четкости речи.

Синдром физической зависимости при злоупотреблении снотворными формируется быстро, в течение полугода систематического приема. Для сравнения, при опиомании физическая зависимость появляется через 1,5–2 мес, при гашишизме — через 1–1,5 года, при алкоголизме — 2–6 лет. Компульсивное влечение к интоксикации у барбитуромана велико. Только при опьянении он испытывает веселость, довольство, уверенность, комфорт. При умеренном опьянении его физическая активность максимальна. Оптимизация психических и физических процессов в состоянии опьянения даже столь грубым наркотиком, как снотворные, более наглядно, чем при опиоманиях, показывает сущность наркоманической зависимости.

Абстинентный синдром развивается в течение первых суток после последнего приема наркотика. Возможно выделение четырех его фаз (табл. 126).

Длительность барбитурового абстинентного синдрома — до 4–5 недель. Перелом в течении, если абстиненция развивается не по психотическому типу, возникает с появления аппетита (на 10–14-й день). Последние 1–2 нед наблюдаются остаточные явления абстиненции: 1) периодически возникающее влечение к наркотику, наркотическое содержание сновидений; 2) тревожность в пограничных между сном и бодрствованием состояниях, иногда пугающие сновидения; 3) неустойчивый поверхностный сон с неустановившимся ритмом; 4) спонтанные колебания настроения, легкое возникновение дисфорий; 5) повышенный аппетит.

Абстинентный барбитуровый психоз сходен с острым алкогольным делирием. Барбитуровый делирий отличается от алкогольного: 1) более глубокой степенью помрачения сознания, выражающейся в обширных амнезиях на выходе из психоза; 2) меньшим двигательным возбуждением, часто барбитуровый делирий протекает в пределах постели; 3) интенсивной цветовой окрашенностью галлюцинаторных образов подобно тому, как это бывает при галлюцинациях на органически измененной почве (артериосклероз, эпилепсия); 4) отсутствием «скачущего эффекта» с элементами смешливости и веселости, часто наблюдаемого при алкогольном делирии. Таким образом, делирий при барбитуратизме отличается от алкогольного делирия большей органичностью.

Длительность II стадии заболевания не превышает 10–12 лет.

Таблица 126

Признаки и фазность абстинентного синдрома при злоупотреблении снотворными средствами [Пятницкая И. Н., 1994]

Фазы	Основные проявления
Первая фаза	Зрачки расширены, озноб, зевота, гипергидроз, бледность, чувство неудовлетворенности, беспокойство. Больной не ест, не может заснуть. Появляется «гусиная кожа». Выражена мышечная слабость. Больной напряжен, злобен. Длится до 20–24 ч после отнятия наркотика.
Вторая фаза	Наступает к концу первых суток. Судорожное сведение икроножных мышц, гиперрефлексия, мышечная гипертония, подергивание отдельных мышечных пучков, тики, мышечное неудобство, мелкий тремор, подъем АД, тахикардия. Больной дисфоричен, часто тревожен, не лежит в постели, при ходьбе пошатывается, иногда падает. На вторые сутки абстиненция выражена полно. Некоторые жалуются на непереносимость шума, громких голосов, света.
Третья фаза	Отмечается на третьи сутки воздержания. Включает всю предшествующую симптоматику. Отличается появлением боли в желудке, рвотой, поносом, а также болью в крупных суставах, перед которыми неудобство, потягивание в мышцах отступают на задний план. Характерны сенестопатии: ощущение неопределенной локализации, меняющихся болей давящего, тянущего характера в области сердца.
Четвертая фаза	Развивается к концу третьих суток отнятия, означает апогей абстинентного синдрома. Происходит разрядка напряженной дисфории. Иногда она переходит в депрессию, двигательная и аффективная подвижность падает. У 75% больных возникают большие судорожные припадки, до 3–5 в сутки. Припадки могут наблюдаться на протяжении последующих трех суток. На 3–5 сутки, иногда к концу недели, вероятен психоз (у 60% больных), часто развивающийся при выходе из припадка.

III стадия. Синдромы измененной реактивности, психической и физической зависимости претерпевают дальнейшее динамическое изменение. Наглядны снижение толерантности и утрата способности ощущать эйфорию. Больные, как правило, комбинируют снотворные с алкоголем, нейролептиками, транквилизаторами или меняют форму наркотизма. Снотворные употребляются дробными дозами, вызывая активацию психики и способность двигаться, выполнять простую работу.

Тяжелы осложнения хронической интоксикации. Постоянны дизартрия, дискоординация, отупение, которые несколько купируются снотворными. Опьянения сопровождаются амнезиями. Часты передозировки. Прием наркотика осуществляется циклично, с передозировками. Влечение к наркотику постоянно. Поведение определяется неудержимым компульсивным влечением.

Абстинентный синдром утрачивает яркость, насыщенность и четкую фазовость. Наступает, как правило, на вторые сутки воздержания. Больной дисфоричен. Зевота, озноб, «гусиная кожа», гиперемия лица, мышечная и сосудистая гипертензия не возникают.

Остальные симптомы проявляются в незакономерной последовательности. Больной вял, крайне слаб, депрессивен. Эпилептиформные припадки и абстинентные психозы не учащаются. Абстинентный синдром затяжной, длится до 5–7 недель. Купируется литически. К остаточным явлениям можно отнести отсутствие аппетита, трудности засыпания и пробуждения, недостаточный по глубине и длительности сон, постоянная апатическая депрессия, суицидальные мысли, аспонтанность.

Течение прогредиентное. Уже во II стадии болезни наблюдаются утомляемость, истощаемость внимания, недостаточная способность к концентрации, невозможность интенсивной деятельности. Сужается сфера интересов. Психическое истощение проявляется и в эмоциональной неустойчивости даже вне состояний дисфорий.

Характерен внешний вид больных: они бледны, пастозны, цвет кожи с землистым, грязным оттенком. Масса тела сохраняется. Трофические нарушения представлены кожной гнойничковой сыпью. Раны долго не заживают, гноятся. Глаза, волосы теряют блеск. Волосы кажутся мертвыми. Вне интоксикации отмечается постоянная гипотензия.

При соматическом обследовании отмечается поражение печени (токсический гепатит, жировое перерождение, цирроз) и признаки миокардиодистрофии. Характерен гипацидный гастрит, коричневый налет на языке, потеря аппетита и наклонность к запорам.

Осложнения при злоупотреблении снотворными развиваются с начала болезни, часто опережая наркоманическую зависимость. Наиболее типична токсическая энцефалопатия, т. е. органическое поражение мозга, отличающееся брадипсихией, аффективными расстройствами в виде депрессий и дисфорий и диффузным поражением нервной системы.

12.4.2. ЗЛОУПОТРЕБЛЕНИЕ УСПОКАИВАЮЩИМИ СРЕДСТВАМИ

Транквилизаторы высокоэффективны как для купирования тревоги и страха, так и при многочисленных соматических расстройствах, которые можно отнести к разряду психосоматических. Доступность, упрощенность дозировок и приема, частота поводов к приему вывели транквилизаторы за пределы медицины, сделали их бытовым средством и для больных, и для здоровых. Зачастую люди сами решают, когда принимать лекарства этой группы, дают соответствующие советы родным и знакомым, которые в свою очередь лечат себя сами, без обращения к врачу. Предполагается, что более склонны к транквилизаторам женщины, а в целом до 3–5% населения регулярно принимают успокаивающие таблетки.

Развитие токсикомании. Как и при злоупотреблении снотворными препаратами, злоупотребление транквилизаторами развивается двумя путями. В первом случае транквилизаторы назначают по медицинским показаниям при невротических проявлениях или алкогольной зависимости.

Привыкание развивается довольно медленно, за исключением алкоголизма, когда формирование зависимости происходит быстрее. Толерантность к алкоголю оказывается перекрестной и к транквилизаторам, так же как и к снотворным. В таких случаях обычные терапевтические дозы недейственны, больные начинают их быстро повышать, открывая опьяняющий, стимулирующий и эйфоризирующий эффекты транквилизаторов. Часть этих больных добавляют транквилизаторы к спиртному, что приводит к формированию полинаркомании.

При первом пути формирования зависимости (пристрастия) дозы препарата достаточно долго, в течение 1–2 лет, остаются терапевтическими и зависимость развивается медленно. Второй путь является сугубо наркоманическим, когда транквилизаторы употребляются с целью опьянения. Прием начинается с дозы,

в 5–10 раз превышающей терапевтическую, и первые наркоманические симптомы возникают спустя 1–1,5 мес от начала злоупотребления.

Как и в случаях злоупотребления снотворными препаратами, оба пути пересекаются, когда принимающий ощутил эйфорический эффект транквилизатора. В дальнейшем формирование зависимости развивается однотипно с закономерной последовательностью появления синдромов измененной реактивности, психической и физической зависимости. Различия остаются только в темпах прогредиентности, наглядно связанной со степенью интоксикации. Ощущение эйфорического эффекта является первым звеном в развитии зависимости. У симптоматических потребителей оно совпадает по времени и сближено по сути с возникающим стимулирующим действием. Вместо бывшего ранее эффекта успокоения, седации транквилизатор дает ощущение прилива сил, потребность в деятельности. Больные становятся собранными, активными, настроение повышается, окружающее кажется приятным, а люди симпатичными. Состояние активности и благодушия длится 2–3 ч, постепенно сменяясь неудовольствием, раздражительностью. Поскольку принятое количество незначительно (3–4 таблетки), видимых явлений интоксикации не возникает: при опьянении нет тошноты, дискоординации, при вытрезвлении отсутствует головная боль, расстройства аппетита и сна. При истинной, первичной, токсикомании принимается значительное количество (до 5–10) таблеток. Эйфория интенсивна, отчетливо осознаваема. Особо ценятся, помимо эмоциональных переживаний, телесные ощущения: движущиеся волны тепла, как бы поглаживания кожи, ощущения легкости, парения. Объективно картина опьянения сходна с картиной опьянения от снотворных, хотя оглушение и дискоординация выражены меньше [Пятницкая И. Н., 1994].

На этом, начальном, этапе уже определен выбор препарата в группе транквилизаторов: предпочтение отдается быстродействующим (как и при токсикомании снотворными средствами) и более эйфоризирующим. Популярными являются нитразепам (эуноктин, радедорм, неозепам), сибазон (диазепам, седуксен, валиум, реланиум). Менее употребляемы хлордиазепоксид (элениум, либриум, тимозин), при приеме которого пик концентрации в крови достигается спустя 1,5–2 ч, нозепам (тазепам, оксазепам), мебикар, триоксазин, мепротан (мепробамат, кванил), действие которых относительно слабо. Малонаркогенны дневные транквилизаторы без миорелаксирующего действия, которые используются в отсутствие быстродействующих транквилизаторов. Замечено, что при применении быстродействующих транквилизаторов зависимость развивается быстрее, чем при употреблении действующих медленно.

Клиническая практика показывает, что уже спустя 1–1,5 нед регулярного приема препарат не дает прежнего клинического эффекта. У пожилых этот период растягивается на 2–3 мес. В этом случае пациент вынужден повышать дозу транквилизатора, чтобы достичь привычного действия препарата. Развивается синдром измененной реактивности.

I стадия. Прием препарата становится систематическим. У злоупотребляющих с целью соматического облегчения прием транквилизаторов ежедневный и неоднократный в течение дня. Толерантность растет за счет дневных приемов препаратов и увеличения дозы каждого приема. У токсикоманов систематичность выражается сначала ежедневным вечерним приемом, при этом рост толерантности обусловлен увеличением дозы вечернего приема. В дальнейшем,

с развитием болезни, эти пациенты начинают принимать препараты и днем. Толерантность поднимается постепенно, в I стадии она повышается до 15–30 терапевтических доз.

Исчезают защитные реакции: тошнота, рвота, головокружение, профузный пот, икота. Форма опьянения меняется, что проявляется исчезновением седативного действия транквилизаторов. Если раньше опьянение сопровождалось снижением качества психической деятельности, моторной заторможенностью, нарушением координации, особенно мелких и точных движений, то теперь психическая и двигательная активность возрастает. Ситуация осмысляется поверхностно, благодушный фон утрачивает устойчивость, легко возникают гневливые реакции. По выходе из опьянения отмечаются парциальные амнезии на достаточно длительные его периоды, более глубокие, чем палимпсесты. Влечение обсессивное. В перерыве между наркотизациями пациент выражает неудовлетворенность, раздражительность, неспособность сосредоточиться на чем-либо или каком-либо занятии. Мысли заняты тем, как достать транквилизатор. Состояние психического комфорта возможно только в интоксикации.

II стадия. Характерно появление компульсивного влечения и абстинентного синдрома в разные сроки от начала наркотизации. Это несколько месяцев при первичной токсикомании и 1–2 года при систематической наркотизации. Больным алкоголизмом для появления синдрома физической зависимости от транквилизаторов иногда достаточно 2–3 нед систематического их употребления. Физическая зависимость от производных бензодиазепина образуется при регулярном приеме дозы, 5-кратной терапевтической. Прием хлордиазепоксида в дозе 300–600 мг (терапевтическая 5–25 мг) вызывает зависимость в течение 60–180 дней, диазепама в дозе 80–120 мг (терапевтическая 2–10 мг) — в течение 42 дней, а иногда и в течение 3 нед; мепробамат в дозе 2,4–3,2 г — в течение 270 дней или в дозе 6,4 г в течение 40 дней вызывает физическую зависимость [Morgan, 1990]. Видно, что хлордиазепоксид вызывает наибольший, мепробамат — наименьший рост толерантности; диазепам занимает промежуточное положение. Быстрее всего формируется физическая зависимость при злоупотреблении диазепамом, медленнее — при злоупотреблении хлордиазепоксидом, наиболее медленно формируется зависимость при злоупотреблении мепробаматом.

Во II стадии заболевания малоэйфоризирующие препараты, такие как мепробамат, тазепам, начинают использоваться больными чаще, поскольку имеющаяся физическая зависимость требует поддержания определенного уровня интоксикации, а не только эйфорических ощущений. Эйфорические ощущения слабеют, и токсикоманы переходят на более действенный внутривенный способ введения препарата. Опьянение начинается с состояния оглушения, утяжеляются соматоневрологические проявления интоксикации. Так, наблюдается грубый нистагм, больные отмечают диплопию. Выражена дискоординация движений. Общий гипотензивный эффект действия транквилизаторов сменяется гипертензивным. Опьянение характеризуется возбуждением, напряженностью аффективной сферы. Благодушие легко сменяется злобной дисфорией, агрессивностью. Возникает антероградная амнезия.

Сокращается длительность опьянения. Это приводит к необходимости повторно вводить транквилизатор. Часты передозировки из-за утраты количе-

ственного контроля. Прогредиентность болезни в связи с переходом на внутривенное введение возрастает.

Меняется характер влечения к транквилизатору. Неудовлетворенность, раздражительность обсессивного влечения вытесняются напряжением, психомоторным возбуждением компульсивного влечения. Соматоневрологически наблюдается бледность, мидриаз, сухость во рту, мелкий тремор, гипертензия. Больные теряют работу, ведут паразитический образ жизни, скандальны, подделывают рецепты, воруют.

Абстинентный синдром обычно возникает в конце первых суток лишения транквилизатора. Отмечается тревожность и двигательное беспокойство, приобретающее суетливый характер, максимальное расширение зрачков, гипергидроз. Появляются клонические подергивания, тонические судороги отдельных мышечных групп, возможны непроизвольные движения. Сухожильные рефлексы высокие. Мелкий тремор. Больные жалуются на тошноту, звон в ушах, гиперакузию, головокружение, неприятные ощущения в мышцах, внутренних органах. У симптоматических наркоманов обостряется или возобновляется бывшее заболевание, послужившее причиной приема транквилизаторов. Утрачивается аппетит, нарушается засыпание. Больные при этом становятся злобными, они не в состоянии чем-либо заняться. Высказывают идеи плохого к ним отношения.

Соматовегетативная симптоматика усугубляется на 2–4-е сутки: сосудистая гипертензия, тахикардия с экстрасистолией, колющие боли в сердце, послабление кишечника с разлитой болью в брюшной полости. К исходу первой недели нарастает психопатология: неусидчивость, тревога, страх вплоть до ажитации, иногда судорожные припадки (1–2 раза) или острый психоз с помрачением сознания, дезориентировкой, в делириозной или галлюцинаторно-параноидной форме. Длительность психоза не превышает таковую при алкоголизме. Продолжительность абстинентного синдрома до 2–3 недель. Остаточные явления в форме обсессивного влечения, неустойчивости эмоционального фона, утомляемости, нарушенного ритма сна, бессонницы сохраняются в течение 1–2 мес. Заболевание сходно с токсикоманией, вызванной снотворными средствами, однако клиническая картина злоупотребления транквилизаторами более легкая, чем при злоупотреблении снотворными.

III стадия. Характерны падение толерантности, трансформация других симптомов синдрома измененной реактивности, психической и физической зависимости. Разовая доза снижается почти до уровня той, с которой начиналось злоупотребление. Часто наркотизации дополняется злоупотреблением спиртным, поскольку прием одних лишь транквилизаторов только нормализует состояние, помогает собраться, выполнить какую-то работу. Вне интоксикации отмечается вялость, расслабленность, апатия. Влечение компульсивное, но не такое напряженное, как во II стадии. Преобладают аффективные расстройства. Обычна дисфория, иногда депрессия. Часты суицидальные мысли, возможна их реализация. Отмечаются обильные сенестопатии. Пациенты ощущают себя тяжело соматически больными, требовательны, навязчивы, но отклоняют любую помощь, если им не назначают транквилизаторы.

Абстинентный синдром отставлен, развивается к концу 2–3-х суток воздержания. Нарастает беспокойство, нистагм, дискоординация. Характерно психомоторное возбуждение, длящееся 2–4 дня и сменяющееся вялой депрессией

с обилием соматических жалоб. Улучшение наступает через 2–3 нед, появляется интерес к окружающему. Остаточные явления в виде обсессивного влечения, раздражительности, сниженного настроения сохраняются до 1,5–2 мес. Больные выглядят как соматические, пораженные тяжелым недугом: старше своих лет, бледные, истощенные, с расстройством многих функциональных систем.

Течение в сравнении с токсикоманией снотворными препаратами умеренно прогредиентное. Прогредиентность зависит от используемой дозы транквилизатора и мотива его употребления. Последствия и осложнения хронической интоксикации проявляются рано, они менее выражены, чем при барбитуратизме. Наркоманическая зависимость также менее выражена. Возможны спонтанные ремиссии у больных I и II стадиями болезни. Ремиссии после лечения также более длительны и устойчивы, особенно у симптоматических токсикоманов. Ограничения работоспособности наблюдается уже в I стадии заболевания. Последствия злоупотребления ведут к социальной декомпенсации, особенно у лиц, чьи профессии связаны с выполнением точных механических операций, работающих на транспорте, с движущимися механизмами. Смертность у данной категории больных в 2–3 раза выше, чем смертность в аналогичной по возрасту и полу популяции.

12.4.3. ЗЛОУПОТРЕБЛЕНИЕ НЕНАРКОТИЧЕСКИМИ АНАЛГЕТИКАМИ И АНТИГИСТАМИННЫМИ СРЕДСТВАМИ

Это собирательная группа токсикоманий, обусловленных злоупотреблением широко используемых в медицинской практике препаратов. Злоупотребление аналгетиками и антигистаминными средствами сходно с токсикоманиями, вызванными успокаивающими препаратами. Встречаются эти токсикомании реже, чем при злоупотреблении снотворными, успокаивающими и психостимуляторами.

Злоупотребление ненаркотическими аналгетиками. Аналгетики, как и другие распространенные группы препаратов, часто назначаются по медицинским показаниям при заболеваниях, сопровождающихся различного рода болями. Многие аналгетики, включая фенацетин, амидопирин, аналгин, способны вызывать эйфорический эффект. В аптеке они отпускаются без рецепта и поэтому легко доступны широким слоям населения. Эти препараты выпускаются в виде растворов и таблеток, а также входят в состав многих комбинированных препаратов, предназначенных для купирования болевого синдрома.

Состояние опьянения характеризуется приподнятым настроением, дурашливостью, повышенной двигательной активностью, многословием [Дунаевский В. В., Стяжкин В. Д., 1991]. Фенацетин обладает наибольшей токсичностью из лекарств этой группы. Считается, что ежедневный в течение нескольких месяцев прием по крайней мере 1 г этого препарата оказывает вредное воздействие на весь организм. Психические последствия интоксикации выражаются в аффективной лабильности, капризности, колебаниях настроения в зависимости от приема лекарств от дурашливой веселости до угрюмо-мрачного настроения. В течение немногих лет формируются те же изменения личности в сторону душевной опустошенности, эгоцентризма, склонности к асоциальному поведению, что и при других токсикоманиях.

Состояние абстиненции протекает с тяжелыми соматическими и психическими расстройствами: выраженная тревога, расстройства сна, гиперестезии, сильные головные боли, чередование обильных поносов и запоров. У значительной части больных (до 20%) в состоянии абстиненции могут развиваться судорожные припадки.

В далеко зашедших случаях токсикоманий, связанных с приемом аналгетиков, наблюдаются выраженные изменения личности с интеллектуально-мнестическими расстройствами. Больные становятся медлительными, слабо соображающими, угрюмо-недоверчивыми людьми, напоминающими эпилептиков. В ряде случаев возникающие в состоянии абстиненции судорожные припадки начинают носить постоянный характер, возникать вне зависимости от приема препарата, что дает основание считать злоупотребление аналгетиками одной из причин развития эпилепсии. У этих больных описывают также состояние легкого оглушения и сумеречные расстройства сознания.

Систематический прием аналгетиков может вызвать целый ряд соматических заболеваний. К наиболее частым и типичным осложнениям относят гиперхромную анемию, интерстициальный нефрит, пиелонефрит, «фенацетиновую циррозную почку», лекарственные сыпи. Из неврологических расстройств отмечают дрожание кистей рук, атаксическую неуверенную походку, нарушение артикуляции речи. Больные не выносят шума, становятся раздражительными, часто жалуются на головные боли (отчасти вследствие развивающейся уремии), они склонны к коллапсам, эпилептиформным припадкам и нередко умирают от уремии.

Достаточно характерен внешний вид больных с этой токсикоманией: сильное исхудание по причине снижения аппетита и диспептических расстройств, зеленовато-серый, грязный оттенок кожи, хлоазмы на лбу, апатичное или раздраженно-злобное выражение лица.

Течение токсикомании неблагоприятное, особенно в тех случаях, когда она сочетается с систематическим приемом других препаратов (снотворных, транквилизаторов, антигистаминных средств). Эти случаи, как и все политоксикомании, приводят к быстрому нарастанию необратимых изменений личности с выраженным падением интеллектуальных и мнестических функций.

Злоупотребление антигистаминными средствами. Димедрол и дипразин (пипольфен), наиболее часто применяемые в лечебной практике антигистаминные препараты для лечения аллергических заболеваний, обладают также слабым седативным (успокаивающим) и снотворным действием. Именно с этим действием связано наблюдающееся злоупотребление указанными препаратами. Клиническая картина опьянения при токсикоманиях, связанных со злоупотреблением антигистаминными препаратами, аналогична таковой при злоупотреблении транквилизаторами. При интоксикации антигистаминными препаратами возможны также головокружение, головная боль, сухость во рту, тошнота. Систематический прием пипольфена может вызывать раздражение слизистых оболочек (в этом отношении его действие похоже на действие аминазина, поскольку оба препарата являются производными фенотиазина).

Последствия злоупотребления антигистаминными препаратами более тяжелые, чем при злоупотреблении транквилизаторами. Описаны делириозные психозы, возможность возникновения психоорганического синдрома [Дунаевский В. В., Стяжкин В. Д., 1991].

12.5. ПСИХИЧЕСКИЕ И ПОВЕДЕНЧЕСКИЕ РАССТРОЙСТВА В РЕЗУЛЬТАТЕ УПОТРЕБЛЕНИЯ КОКАИНА (F14) И ДРУГИХ СТИМУЛЯТОРОВ, ВКЛЮЧАЯ КОФЕИН (F15)

12.5.1. ЗЛОУПОТРЕБЛЕНИЕ КОКАИНОМ И СТИМУЛЯТОРАМИ АМФЕТАМИНОВОГО ТИПА

Стимулирующие вещества известны с древнейших времен. Для снятия усталости, подавления голода, выполнения тяжелой и длительной работы жевались листья коки, эфедры, ката, заваривались листья чая, мате, дробленые плоды кофе, какао, орехов кола. Значительно позже, в XIX–XX веках стимуляторы были выделены в чистом виде и исследованы их свойства. В наркологии наибольшее значение имеют следующие стимуляторы: кокаин, амфетамин (фенамин) и его производные (фенатин, первитин и др.), эфедрин, катин, катинон, кофеин. В структуре заболеваемостью наркоманиями в РФ эта группа наркоманий составляет не более 1–2%. В других странах злоупотребление стимуляторами охватывает значительную часть населения. Например, в странах Ближнего Востока и восточной Африки катизмом поражено до 80% мужчин.

Действие стимуляторов. Эйфорический эффект достигается при приеме внутрь, внутримышечных и внутривенных инъекциях. Если принять силу наркотического действия эфедрина за 1, то сила прелюдина (грацидина) составит 2,5–1,7, амфетамина (бензедрина, фенамина) — 5, первитина (метедрина) — 10. 200 г листьев ката равнодейственны 5 мг амфетамина [Пятницкая И. Н., 1994]. Для ощущения эйфории требуются индивидуальные дозы. Опьянение при приеме стимуляторов протекает однотипно и представлено четырьмя фазами. Приведем описание фазности при интоксикации стимуляторами на примере введения эфедрина (табл. 127).

Приведенная общая картина опьянения стимуляторами имеет свои особенности в зависимости от употребляемого наркотика. Так, при приеме кокаина мышление характеризуется уничтожением задержек и торможения, а следовательно, облегчением в течении мыслей, самое направление которых одновременно становится неустойчивым и определяется целиком окружающей обстановкой. Если опьянение происходит в одиночестве, то часто дело доходит до смены пестрых рядов представлений с калейдоскопическим чередованием сцен, представляющих или воспроизведение прошлых лет, или фантазирование из области будущего. Все трудности, создаваемые действительностью, при этом исчезают из сознания, и в своих воздушных замках кокаинист делается богатым, знаменитым и т. д. Чувство слуха у кокаиниста обостряется, зрение делается более напряженным, поэтому и самые представления приобретают большую яркость и живость. Испытываемое кокаинистом в этой стадии чувство повышенной физической силы, выносливости и уверенности в движениях частью чисто субъективно, частью соответствует кратковременному действительному подъему, испытываемое же им богатство мыслей всегда обманчиво и в действительности сводится к воспроизведению старого материала, в котором часто не достает логической связности.

Длительность опьянения стимуляторами различна в зависимости от того, какой препарат и каким способом введен. Самим опьяневшим свойственно восприятие ускорения времени, часы кажутся минутами. Длительность опьяне-

Таблица 127

Фазность при интоксикации стимуляторами центральной нервной системы [Пятницкая И. Н., 1994]

Фаза	Основные проявления
Первая фаза	Развивается быстро как расстройство сознания: субъект ощущает озарение, окружающее пропадает, теряется способность внешнего восприятия, окружающее кажется чуждым, иным. На фоне острого состояния блаженства возникают изменения проприочувствительности: легкость тела, ощущение полета. Оглушение кратковременно.
Вторая фаза	Развивается при приеме препаратов внутрь. Представлена суженным сознанием и обильными соматическими ощущениями. Чувство легкости, способности к полету сохраняется, и некоторые опьяневшие пробуют, подпрыгивая, взлететь. С поверхности кожи, от мышц, внутренних органов воспринимаются разнообразные приятные ощущения. У многих возникает ощущение движущихся по телу волн тепла и соматического блаженства, исходящих из эпигастральной области. Выявлены ощущения роста волос на голове и чувства периодического, как и волны, приятного озноба. Внимание сконцентрировано на чувственных переживаниях, окружающее не воспринимается. Интенсивность эйфории потом оценивается как «оргазм всего тела».
Третья фаза	Обострение ясности сознания и восприятия окружающего. Но объем восприятия сужен. Качество восприятия характерно для симпатотонии: яркое, насыщенное, с фиксацией мельчайших деталей, приобретающих четкость и контрастность. Фон настроения приподнятый, благодушный, с чувством любви ко всему, всем людям. Опьяневшие испытывают прилив сил, потребность в деятельности, в частности творческой. Они начинают рисовать, слагать стихи, играть на музыкальных инструментах, строить теории в различных областях знаний. Возникает неуправляемое желание общаться. Они становятся суетливыми и болтливыми. В многоречивости наглядна быстрота и поверхностность ассоциаций, разорванность, персеверации. Насыщенность, яркость чувственного восприятия очень высоки. Нередки синестезии: звуковые раздражители усиливают световые, цветовые, а зрительные — обостряют восприятие речи, музыки; кожные раздражения усиливают проприочувствительные ощущения. Резко возрастают либидо и потенция, а также сексуальные чувствования.
Четвертая фаза	Фаза выхода начинается с восстановления объема сознания и его обычного уровня ясности. Эйфория, благодушие снижаются, иногда сменяясь подавленностью, раздражительностью, желанием остаться одному, в покое. Порог восприятия остается низким, но впечатления не вызывают удовольствия, кажутся чрезмерными. Наблюдается гиперестезия всех органов чувств, особенно тяжело переносится гиперакузия и светобоязнь, более выраженная при дневном, а не вечернем свете. Возникают сенестопатии в виде нечетких неприятных летучих ощущений в различных частях тела, боль в затылке, «ползание мурашек», озноб, вздрагивания всем телом даже при отсутствии внешних раздражителей. Может наступить поверхностный сон. Отмечаются опустошенность, вялость, сонливость без перехода в сон.

ния амфетамином составляет 2–3 ч, катом — 2 ч, кокаином — 1–1,5 ч, эфедрином — 4–5 ч. После опьянения физическая и психическая слабость может сохраняться еще несколько дней. Также не восстанавливаются сон, аппетит, исчезают на некоторый срок либидо и потенция.

Развитие наркомании. Зависимость от приема стимуляторов возникает очень быстро: спустя 2–3 недели нерегулярного приема внутрь и через 3–5 инъекций внутривенно [Пятницкая И. Н. и др., 1986]. Психическая зависимость опережает синдром измененной реактивности. Желание повторить ощущения, поиск наркотика, компании, где можно достать наркотик, появляется уже тогда, когда дозы еще не возросли. Толерантность и извращение действия стимуляторов развивается также очень скоро.

I стадия представлена синдромом психической зависимости. Влечение интенсивно, занимает сознание больного, вытесняя интерес к прежним занятиям. Удовольствия, радости, не связанные с опьянением, утрачивают субъективную ценность. Синдром измененной реактивности представлен быстро растущей толерантностью. Последняя растет за счет учащения инъекций наркотика. Действие стимулятора меняется, укорачивается длительность действия разовой дозы. Слабеют соматические эффекты психостимулятора, характерные для четвертой фазы опьянения: ощущение перебоев и болей в сердце, головная боль, кожно-мышечная возбудимость, озноб, вздрагивания, сенестопатии, задержка мочи. Исчезает психофизическая слабость, больные чувствуют себя бодро, хотя сон и аппетит не восстанавливаются. Трансформируются также первые три фазы опьянения. Острота первых двух фаз не столь интенсивна, они укорачиваются. Третья фаза представлена более упорядоченным внешне поведением, без избыточной двигательной активности. Сохраняется потребность в общении, речевое возбуждение, склонность к творчеству, интеллектуальная радость.

Вырабатывается новый ритм приема. Введение наркотика повторяется после окончания действия очередной дозы. Наркотик могут вводить в течение 2–3 дней днем и ночью, суточная толерантность возрастает в 5–6 раз, разовая доза пока не меняется. Период непрерывной наркотизации заканчивается психофизическим истощением, клинически проявляющимися признаками, сходными с таковыми после введения разовой дозы, но более выраженными. Через 6–10 ч наступает сон, длящийся 1–2 сут, после которого больные приходят в себя. Много едят, особенно сладкое и жирное. Но влечение к наркотику снова толкает их к очередному циклу. Отсутствие наркотика вызывает психический дискомфорт, неудовлетворенность. Нарушена концентрация внимания, продуктивная работа невозможна, все мысли заняты наркотиком. Устанавливается характерная циклическая форма злоупотребления стимуляторами.

При употреблении кокаина после того, как состояние кокаинового опьянения достигает своего наивысшего уровня, начинается фаза физического и психического расслабления. Кокаинист чувствует необыкновенную усталость и полное безволие при полном отсутствии потребности во сне. Отсутствие стремлений ведет к полной неподвижности. Вместо того чтобы пойти домой, он всю ночь сидит с тупым видом на том месте, где нюхал кокаин. Настроение подавленное, характерны самобичевание, тяжелое угнетение, тоска или полная душевная пустота. После тяжких страданий кокаинист забывается в тяжелом сне. Проспавшись, он необыкновенно освежается и к вечеру следующего дня готов снова прибегнуть к приему кокаина. Длительность I стадии составляет 1–1,5 мес.

II стадия. Суточная толерантность достигает высокого уровня, складываясь из возросшей разовой и суточной толерантности. Дозы кокаина возрастают до 3 г/сут, амфетамина — до 1 г/сут, первитина — до 0,8 г/сут, прелюдина — до 1,5 г/сут, эфедрина — до 4–6 г/сут. Рост толерантности проявляется главным образом в дальнейшем сокращении последствий разовой дозы. Инъекции учащаются и делаются каждые 1,5–4 ч. Цикл наркотизации представлен 5–7–10-дневным непрерывным злоупотреблением наркотика и 2–3 днями «отхода» и сна.

Происходит изменение характера опьянения. Период эйфории сокращается с 4 до 2 ч, постепенно ослабевает яркость переживаний. Исчезает «прилив»,

ослабевает ощущение «горячей волны», больные теперь ощущают только теплоту в эпигастральной области, которая, начав подниматься, тут же затухает, не доходя головы. Приятного озноба уже не появляется. Жажда многосторонней деятельности сменяется какой-либо однотипной деятельностью, например рисованием, писанием стихов. Темп течения психических процессов долгое время сохранен. Моторная гиперактивность исчезает. В четвертой фазе опьянения возникает напряженность, иногда с раздражительностью, тревогой. У некоторых выражен дисфорический синдром со злобностью, гневливостью, агрессией. При сроках злоупотребления более года отмечается неустойчивость эйфории, которая легко исчезает от внешних воздействий (например, при обращении к больному). Периодичность потребления становится все более четкой. Каждый больной знает свой наиболее комфортный цикл.

Во II стадии синдром психической зависимости выявляется с трудом, лишь в периоде ремиссии. Клиническая картина представлена в основном проявлениями физической зависимости. С появлением компульсивного влечения отмечаются и начальные признаки абстинентного синдрома. Влечение к наркотику императивно, неуправляемо. Больные напряжены, злобны, способны на преступление, агрессию. Поведение импульсивно, сознание сужено поисками наркотика. При исследовании больного отмечается бледность, мидриаз, сухость слизистых оболочек, тремор, высокая рефлекторная возбудимость, сосудистая и мышечная гипертензия, тахикардия, отсутствие сна и аппетита.

Абстинентный синдром проявляется прежде всего соматовегетативными признаками. Характерны головная боль, приступы сердцебиения и боли в сердце, одышка в покое, ощущение разбитости в мышцах, фибриллярные подергивания и судороги мимических мышц и мышц языка. Тремор усиливается, движения атактичны, порывисты, неловки, с грубой дискоординацией, чрезмерной амплитудой. Появляются зевота, озноб, гипергидроз. Дермографизм белый. Резко возрастает чувствительность к раздражителям, в том числе кожным. Больной вздрагивает, судорожно отдергивает руки при осмотре. Выражена тревожность, страх перед окружающим. Фазы выделить затруднительно. Возбуждение длится 2–3 дня, даже в случае лечения.

Постабстинентное состояние продолжается до 1–1,5 мес. После возбуждения больные вялы, адинамичны, тоскливы, плачут, убеждены в безнадежности своего состояния. Аппетит отсутствует. Масса тела продолжает снижаться. Характерны лабильность и неупорядоченность, асимметрия вегетативных показателей. Сон длительный, глубокий, иногда дневной сон.

Острое возбуждение первых суток абстиненции может перейти в психоз, чаще в делириозной форме. Помрачается сознание с обильными зрительными, слуховыми и тактильными галлюцинациями. Утрачивается ориентировка в окружающем, больной возбужден, переговаривается с голосами часто императивного характера, высказывает отрывочные бредовые идеи преследования и физического воздействия, обирает с поверхности тела видимое ему множество жуков, гусениц, мышей и других мелких предметов. Защищаясь, спасаясь, больные крайне агрессивны. Вегетативные проявления выражены умеренно. Постоянен аффект страха, достигающий иногда степени ужаса. Острота восприятия высока: больной видит малейшие детали предметов, особенности их окраски и т. д. Длительность абстинентного психоза от 3–4 до 10–15 дней. Наблюдается амнезия на происшедшие события за исключением аффективных

13 Зак. 546

переживаний. При выходе из психоза у части больных сохраняется подозрительность, недоверчивость, идеи отношения, приступы тревожности. Резидуальная симптоматика сохраняется в течение 3–4 недель на фоне астенической депрессии.

III стадия. Сохраняется циклическая форма потребления наркотика. Циклы укорачиваются, количество стимуляторов уменьшается. Изменяется действие наркотика. В опьянении соматические ощущения слабые. Психическое и двигательное возбуждение незначительно. Подъем настроения непостоянен. Наркотик употребляется главным образом, чтобы предотвратить абстинентный синдром. В опьянении проявляется деградация. Речь вязкая, медлительная, с персеверацией, лишенной какой-либо продуктивности. Характерно собирательство мелких ненужных предметов. Сексуальная ориентация может меняться с гетеросексуальной на гомосексуальную, иногда проявляется сексуальная агрессия в форме педо- и геронтофилии. Прием наркотика прекращается из-за психической и физической невозможности дальнейшей интоксикации. Вместо эйфории появляется взбудораженность, пугливость, страхи. Зрительных обманов восприятия не бывает. Прилива сил не происходит, нарастает физическая усталость, вялость, апатия, стойкая бессонница. Без седативных средств сон, как правило, не наступает.

Через 12–20 ч после отнятия наркотика нарастают симптомы абстиненции, описанные выше. Характерен неустойчивый эмоциональный фон с меняющимся многократно в течение дня настроением от повышенного, гипоманиакального, до раздражительного, мрачного, гневливого настроения со злобным аффектом, подозрительностью и недовольством окружающими. Периодически появляется безотчетная тревога, внутреннее напряжение. На 2–4-й день усиливается компульсивное влечение, сопровождающееся раздражительностью, вспыльчивостью, злобностью, грубостью. Длительность дисфорического этапа абстиненции составляет от 12 до 24 ч, после чего больной становится апатичным, вялым, жалуется на сниженное настроение. Жизнь представляется больным потерянной, ничто не радует, окружающее кажется бессмысленным, неинтересным. Отмечается резкая физическая слабость. Тревожность и мнительность сохраняется первые 4–5 дней абстиненции. Через 7–10 дней состояние больных улучшается, но еще на протяжении 2–3 недель сохраняются вялость, сниженный фон настроения, раздражительность, невозможность сконцентрировать внимание.

Последствия и осложения хронической интоксикации стимуляторами возникают в течение первых месяцев злоупотребления. Особенностью является ранняя социальная декомпенсация. Как только формируются циклы употребления наркотика, больной не в состоянии посещать учебу, работу, конфликтует с окружающими. Возникают значительные психические изменения. Падает способность активного внимания, нарушается произвольное воспроизведение, появляется склонность к резонерству с плоскими суждениями, интеллект снижается, отсутствует критика к своей болезни, имеется грубая переоценка своей личности.

В течение 1,5–2 лет развивается опустошение психической сферы. Речь монотонна, однословна. Больные аспонтанны, бездеятельны. Нарастает грубость, раздражительность, взрывчатость, учащаются злобные, агрессивные реакции. Аффективная патология представлена депрессией от дисфорической до

апатической. Высок риск суицидальных попыток. Характерна быстрая потеря нравственно-этических представлений. Больные неряшливы, запущены, грязны. Ведут паразитический образ жизни. Эгоистичны. Продают вещи из дома, не заботятся о воспитании детей.

Нейротрофические нарушения проявляются в преждевременном старении, сухости и дряблости кожи, ломкости ногтей и волос. У нюхальщиков-кокаинистов описаны изъязвления и прободение носовой перегородки, западение хрящевой части спинки носа. Любые повреждения заживают долго. Характерным проявлением трофических расстройств являются пигментные пятна на месте гнойников, после фурункулеза. У больных старческий вид, невыразительное, безжизненное лицо. Они бледны. Конечности холодные, синюшные. Имеются расстройства координации. Поражаются черепно-мозговые нервы, что проявляется диплопией, офтальмоплегией, параличом подъязычного нерва.

Болезнь развивается высокопрогредиентно. Психическая зависимость может возникнуть после первых инъекций кокаина и даже эфедрина. Еще менее эйфоригенный кофеин способен вызывать физическую зависимость в течение 6–15 дней при ежедневном введении в дозе 600 мг [Griffiths, Woodson, 1988]. Циклическая форма злоупотребления стимуляторами способствует быстрому развитию физической зависимости и формированию психоорганического синдрома. Ремиссии кратковременны. При рецидивах бывшая до ремиссии толерантность восстанавливается в течение первой недели на 2–3-й цикл.

12.5.2. ЭФЕДРОНОВАЯ НАРКОМАНИЯ

В последние десятилетия во многих районах РФ получил распространение прием с немедицинской целью эфедрона, полученного из эфедрина путем специальной обработки последнего. Злоупотребление этим средством носит название эфедроновой наркомании, поскольку эфедрон приказом еще Минздрава СССР отнесен к наркотическим веществам.

По химической структуре и действию эфедрон может быть отнесен к группе амфетаминов, а клиническая картина эфедроновой наркомании близка к наркомании, обусловленной амфетамином. Однако имеется ряд особенностей в течении эфедроновой наркомании [Дунаевский В. В., Стяжкин В. Д., 1991]. Эфедроном начинают злоупотреблять в подростковом и молодом возрасте. Мотивом первого введения наркотика обычно является подражание, а начало наркомании и ее становление происходят, как правило, в группе. Систематическое применение эфедрона можно отнести к одной из самых злокачественных наркоманий в связи с тем, что психическая зависимость от него развивается чрезвычайно быстро, после нескольких инъекций препарата, а иногда уже после одного введения.

Эфедрин, являющийся основой кустарно изготовляемого эфедрона, находит широкое применение в медицине. Это сделало его легкодоступным для приобретения. Вводится эфедрон с наркоманической целью внутривенно от 2 до 80 мл/сут, доза варьирует в зависимости от стадии наркомании, частоты введения, индивидуальных особенностей организма. Наркотический эффект развивается сразу или через 15–20 мин после введения и длится 6–8 ч. Постепенно с повышением толерантности этот период укорачивается до 2–3 ч, что сопровождается сокращением срока между инъекциями, число которых достигает до 10 раз в сутки.

Состояние наркотического опьянения характеризуется субъективно приятно переживаемым чувством эйфории, прилива энергии, легкости тела, ясности мысли, повышением трудоспособности. Весь мир воспринимается в приятных радужных тонах, теряется ощущение времени, свое состояние больные определяют как состояние счастья и необычной радости. Внешне опьяневший становится многословным, суетливым, его деятельность носит непродуктивный, нецеленаправленный характер, могут наблюдаться психомоторное возбуждение, явления деперсонализации. Вегетативные проявления сводятся к тахикардии, повышению АД, сухости во рту.

После периода интоксикации наступает резкий спад самочувствия и настроения с оттенком тоскливости, повышенной раздражительности. Больные испытывают вялость, безразличие, чувство неудовлетворенности, разбитости, слабости. Со временем эйфоризирующий эффект эфедрона постепенно уменьшается, введение препарата лишь несколько уменьшает слабость, вялость и раздражительность, накапливающиеся от введения к введению. В период острой наркотической интоксикации у всех больных констатировались признаки повышения внутричерепного давления (оболочечный синдром Брудзинского, болезненность супраорбитальных точек, сочетающиеся с горизонтальным нистагмом и общей кожной гиперестезией), расширение зрачков, горизонтальный мелкоразмашистый нистагм, повышение мышечного тонуса по экстапирамидному типу. Последние проявления связаны, по-видимому, с токсическим действием марганца, соединения которого используются для приготовления эфедрона кустарным способом.

Абстинентный синдром формируется через несколько месяцев (обычно менее года) после начала систематического злоупотребления эфедроном. Развивается на следующие сутки после отнятия наркотика и продолжается от 7 до 14 дней. Абстинентный синдром характеризуется разбитостью, вялостью, раздражительностью, общей слабостью и сонливостью. Отмечаются аффективные нарушения в виде тоскливости, тревожности, депрессии с дисфорическим оттенком, апатии. У некоторых наблюдаются негативизм, ознобоподобный тремор с двигательным беспокойством, истериформные реакции. Вегетативные расстройства представлены головной болью, сухостью во рту, неприятными ощущениями в глазных яблоках, артериальной гипертензией, гипергидрозом, акроцианозом, сальностью кожи, лабильностью вазомоторов лица и шеи. Неврологически обнаруживается оболочечный синдром Брудзинского, сужение зрачков и их вялая реакция на свет, диффузная мышечная гипотония, гипомимия лица, изменение сухожильных рефлексов, статическая атаксия, интенционный тремор, нарушение координации, дизартрия.

Систематический прием эфедрона приводит к потере аппетита, уменьшению массы тела, стойкой бессоннице, снижению работоспособности. Вне приема наркотика наблюдаются выраженные астенодепрессивные состояния, чувство разбитости, неспособности сосредоточиться, что вынуждает наркомана прибегать к введению очередной дозы наркотика, который не столько вызывает эйфорию и чувство физического и психического комфорта, сколько уменьшает имеющиеся расстройства настроения и физического состояния. С течением времени меняется поведение больного, развиваются психические расстройства. Возникает общая параноидная настроенность, подозрительность, навязчивые страхи. Могут развиться психосенсорные расстройства, нарушения схемы тела,

дисморфофобии. Чувство неуверенности и страха толкает больных к общению, в котором они многословны, непоследовательны, суетливы, неусидчивы.

Развивающиеся психозы сходны с амфетаминовыми, возникают в результате систематической и длительной интоксикации на фоне выраженной бессонницы и общего истощения организма. Наиболее распространенными являются затяжные бредовые психозы, характеризующиеся бредом преследования, отношения, ревности. Прогноз психозов благоприятен в случае полного прекращения употребления наркотика и своевременно начатого лечения [Дунаевский В. В., Стяжкин В. Д., 1991].

В целом эфедроновая наркомания течет неблагоприятно. Ремиссии кратковременные. Течение осложняет развитие психоорганического синдрома. Больные социально декомпенсированы; социального восстановления, как правило, не наблюдается.

12.5.3. ЗЛОУПОТРЕБЛЕНИЕ БЫТОВЫМИ СТИМУЛЯТОРАМИ

Одним из распространенных видов токсикомании является токсикомания стимуляторами. Выше мы подробно рассматривали наркомании, связанные с употреблением таких стимуляторов центральной нервной системы, как кокаина, амфетамина, эфедрина, которые отнесены к разряду наркотических средств. Однако имеется большое количество стимуляторов, не отнесенных к группе наркотиков (сиднокарб, сиднофен, кофеин, алкалоиды кофеина, содержащиеся в чае и кофе). Токсикомании, возникающие в связи со злоупотреблением стимуляторами, имеют общие черты с наркоманиями амфетаминового ряда, эфедроновой наркоманией, но протекают мягче и не приводят к столь тяжелым последствиям.

Острая интоксикация стимуляторами вызывает эйфорию, ощущение бодрости, прилива сил, ясности мышления, стремление к деятельности. При постоянном употреблении стимуляторов для получаемого эффекта требуются большие дозы вещества, резко возрастает толерантность (может достигать 100–200 таблеток кофеина в сутки). Длительный ежедневный прием стимуляторов вызывает истощение организма, и их введение в таких случаях уже не дает эйфоризирующего эффекта, а только поддерживает относительно удовлетворительное самочувствие. В конце концов токсикоман вынужден на несколько дней прекращать прием стимуляторов и в это время становится нетрудоспособным. Для развития токсикомании этими веществами решающее значение имеют личностные особенности больного.

В состоянии абстиненции ведущими признаками являются признаки истощения: ощущение разбитости, усталости, повышенной сонливости, вялости. Отмечается стойкая бессонница, что вынуждает токсикомана прибегать к снотворным средствам. Фон настроения снижен, нередко возникают суицидальные мысли и намерения.

Хроническая многолетняя интоксикация стимуляторами приводит к стойким нарушениям сна, отсутствию аппетита, значительному снижению массы тела. Часто наблюдается суетливость, повышенное стремление к деятельности перестает быть продуктивным, нарастают конфликтность, неуживчивость больных. В отдельных случаях развиваются состояния тревоги, страха, могут быть состояния астенической спутанности. Часто хроническая интоксикация

стимуляторами сопровождается судорожными подергиваниями икроножных мышц, дрожанием языка, губ, пальцев, перебоями в работе сердца. Мышление становится торпидным, застойным. У мужчин наблюдается снижение потенции.

Хроническая интоксикация концентрированным чаем носит название чифиризма. Чифирь представляет заварку чая, при которой пачка чая (50 г) заливается 200–300 мл воды. Часто вместо чая употребляют кофейную гущу. Клиническая картина характеризуется психомоторным и интеллектуальным возбуждением. Действие чифиря длится 4–5 ч; как правило, нарушается сон. Привыкание к чифирю весьма индивидуально. У чифиреманов могут наступать постепенные изменения личности, проходящие по типу психопатизации с заметными колебаниями настроения, недержанием аффектов, сужением круга интересов, снижения по социальной лестнице. Абстинентный синдром практически отсутствует. Следует отметить, что при массовом, традиционном, ежедневном употреблении бытовых стимуляторов (чая, кофе) социальной проблемы токсикомании этими веществами не существует.

12.6. ПСИХИЧЕСКИЕ И ПОВЕДЕНЧЕСКИЕ РАССТРОЙСТВА В РЕЗУЛЬТАТЕ УПОТРЕБЛЕНИЯ ГАЛЛЮЦИНОГЕНОВ (F16)

Особое место среди веществ, вызывающих злоупотребление, занимают психодизлептики (синонимы: галлюциногены, психоделики, психотомиметики, деперсонализаторы, психотогены), в первую очередь диэтиламид лизергиновой кислоты (ЛСД), мескалин (пейотль), семена ипомеи, мускатный орех, псилоцибин, эрготамин и др. В соответствии с законодательством РФ эти вещества относятся к наркотическим веществам и запрещены для применения на человеке. Соответственно запрещены их производство и импорт. В то же время в соответствии с международным правом они контролируются не как наркотические вещества, а как психотропные, находящиеся в списке № 1 Конвенции о психотропных веществах (1971).

Психодизлептики, как и все наркотические вещества, вызывают эйфорию, изменение сознания, расстройства восприятия, мышления, способны формировать пристрастие, наркоманическую зависимость. Отличие их эффектов от действия прочих наркотиков не только количественное: меньшая степень эйфории, но большая — расстройств сознания, восприятия и мышления. Все психодизлептики, и это главное, вызывают спонтанную, неуправляемую, часто не связанную с внешними раздражителями психопатологическую продукцию. Этот наплыв, психический автоматизм, дезорганизует психику до степени психоза. Поэтому не случайны такие названия этого класса веществ, как «галлюциногены», «фантастики», «психотомиметики». Если опиаты вызывают расстройства познавательной функции, эмоций, поведения, стимуляторы — расстройства восприятия, в том числе параноидную настроенность интерпретации, снотворные — расстройства эмоций и мышления, то психодизлептики вызывают одновременное расстройство всех психических функций на всех уровнях.

Действие психодизлептиков. Опьяняющий эффект возникает при приеме количеств, измеряемых миллиграммами. Для ЛСД это 50–200 мкг, мескалина — 200–500 мг, псилоцибина — 10–50 мг, циклодола — 6–8 мг. Скорость

появления субъективных и объективных признаков опьянения колеблется от нескольких минут (ЛСД) до 15–30 мин (псилоцибин, мескалин, циклодол).

Изменение сознания при приеме психодизлептиков представлено чаще всего делириозной формой, в ряде случаев помрачение достигает глубины сумерок и пробуждение опьяневшего невозможно. Возможно онейрическое расстройство сознания и характерные для онейроида симптомы (космическая, религиозная, мистическая тематика переживаний, ступор и т. д.), когда опьяневший как бы находится в зрительном зале, а не на сцене, наблюдая за происходящим со стороны [Пятницкая И. Н., 1994]. Примечательно, что во многих случаях, особенно после интоксикации ЛСД, мескалином и псилоцибином, воспоминания о перенесенном многообразны, ярки и обильны. Восприятие характеризуется не только искажением и насыщенной или ослабленной эмоциональностью. Возникает внутренняя картина, восприятие без внешнего раздражителя: скользящие эйдетические образы с закрытыми глазами, музыка, голоса внутри с самой необычной локализацией. Часты синестезии, когда звук «видят», а цвет, образ «слышат». Восприятие извращается, холодное кажется горячим, гладкое — колючим. Нарушается внутренняя перцепция; необычайны ощущения схемы тела, размеров, расположения отдельных его частей вплоть до чувства отделенности от тела конечностей, мозга и т. д. Меняются восприятие времени, пространства, соотношения окружающих предметов, их форма, масса, плотность, текстура. Теряется различие между болезненными представлениями и реальностью. Описаны переживания ужаса, витальной тоски, бессмысленности жизни, приступы неуправляемой агрессивности, случаи самоубийств и убийств во время опьянения и последующие несколько суток. Иногда опьяневший ощущает сверхсчастье, близость к Богу, неизъяснимый восторг.

Эйфория при опьянении некоторыми психодизлептиками (ЛСД) не включает, как правило, соматический компонент удовольствия. Блаженство и восторг переживаются экстатически, с застыванием. Наиболее глубокое поражение — нарушение сознания своей личности, которое можно представить как раздвоение, чуждость и даже потерю. Деперсонализация принимает иногда причудливые формы: ощущение себя лицом противоположного пола, неодушевленным предметом, существом, «рассеянным в планетарных лучах». Психические процессы приобретают автоматичность, становятся неуправляемыми, сноподобными. Спонтанно всплывает в представлениях, казалось, давно забытое; нейтральное предстает как значимое, значимое — как безразличное; значения приобретают противоположный смысл. Концентрация внимания невозможна [Пятницкая И. Н., 1994].

У части больных этой наркоманией состояния интоксикации могут переходить в картину затяжного психоза с галлюцинаторно-бредовыми переживаниями, требующими лечения в условиях психиатрического стационара. Наблюдение за такими больными показало возможность рецидивов психотических состояний, уже непосредственно не связанных с приемом очередных доз наркотика. Из других патологических нарушений, которые проявляются при хроническом употреблении психодизлептиков, описываются личностные изменения в виде подозрительности, склонность к формированию идей отношения, периоды страха, сниженного настроения, являющиеся причиной суицидального поведения.

Лечение наркоманий, вызванных психодизлептиками (галлюциногенами), при раннем его начале может привести к благоприятным результатам.

Злоупотребление циклодолом. Эйфоризирующий, опьяняющий и галлюциногенный эффект был обнаружен у противопаркинсонических средств, к которым относится в первую очередь циклодол. Циклодоловая токсикомания описана в литературе в 1960-х годах среди лиц, проходивших лечение в психиатрических больницах. Это было связано с повсеместным назначением циклодола (артана, ромпаркина, паркопана) для устранения последствий нейролептического синдрома. В настоящее время циклодоловая токсикомания вышла за пределы психоневрологических учреждений и распространена в основном среди молодежи, включая подростков. Циклодоловая токсикомания часто связана с употреблением и других токсических или наркотических средств (гашиш, барбитураты, алкоголь, димедрол, транквилизаторы) и относится в таких случаях к политоксикоманиям [Дунаевский В. В., Стяжкин В. Д., 1991].

Желаемый эйфорический эффект при начальных стадиях токсикомании возникает от приема 10–12 мг циклодола (5–6 таблеток). Спустя непродолжительное время после приема таблеток (20–30 мин) у больных наступает чувство эмоционального подъема, физической легкости, невесомости тела, отрешенности от окружающего мира. На этом фоне нередко отмечаются иллюзорное восприятие, зрительные галлюцинации обычно приятного, необычного содержания, привлекательные кожные и телесные ощущения.

Наличие иллюзорных и галлюцинаторных переживаний не нарушает ориентировки в окружающем. Пережитое состояние опьянения оставляет у токсиманов приятные воспоминания и желание повторно испытать его.

Различают четыре фазы циклодолового опьянения (табл. 128): 1) эйфорическую; 2) оглушенности, или суженного состояния сознания; 3) галлюцинаторную и 4) фазу выхода из состояния опьянения [Бабаян Э. А., Гонопольский М. Х., 1987]. Эпизодическое употребление циклодола постепенно сменяется его систематическим приемом до 1–3 раз в неделю. Через 3–6 мес развивается психическая зависимость от принимаемого препарата. Возникают периодические колебания настроения, совпадающие с ритмом наркотизации, чувство дискомфорта, неудовлетворенности, повышенная раздражительность, снижение настроения при отсутствии препарата и невозможности его немедленного приема. Мысли о циклодоле становятся доминирующими и носят навязчивый характер. В этой стадии больные прекращают полезную деятельность, оставляют работу или совершают прогулы, забрасывают учебу, прибегают к различным ухищрениям, чтобы раздобыть циклодол. Прекращается социальный рост больных, развивается пренебрежительное отношение к труду и учебе.

Постепенно нарастает толерантность, прежний эйфорический эффект достигается всё возрастающей дозой препарата, доходящей до 60 мг на прием. Через год и более после начала злоупотребления циклодолом развивается физическая зависимость. Преходящие вегетативные расстройства в период острой интоксикации начинают носить постоянный характер. Достаточно типичными являются яркий румянец щек на фоне бледного лица, яркие губы, отдельные мышечные подергивания, диспептические расстройства.

В период абстиненции наблюдаются разнообразные психические и соматоневрологические расстройства. Развиваются тревожность, беспокойство, неусидчивость, непроизвольность движений, суетливость, неспособность находиться на одном месте в состоянии покоя. Отмечаются общая слабость, снижение настроения, трудоспособности. Появляется выраженный интенционный тремор

Таблица 128

Фазность при интоксикации циклодолом
[Бабаян Э. А., Гонопольский М. Х., 1987]

Фаза	Основные проявления
Первая фаза	Эйфорическая. Развивается спустя 20–25 мин после приема циклодола. Проявляется чувством теплоты, особенно в конечностях, общим приятным самочувствием, моментами доходящим до истомы. Звуки становятся четкими, краски яркими, заманчивыми. Житейские неприятности отходят на задний план, настроение приподнятое, наблюдается эйфория с двигательным компонентом. Токсикоманы много разговаривают, смеются. Фаза длится 30–40 мин.
Вторая фаза	Эффект от действия препарата меняется, появляется заторможенность, желание принять полулежачее или лежачее положение и испытывать ощущение томления, чувство тепла и холода, парения в воздухе, «невесомости». В это время токсикоман наблюдает себя как бы со стороны, в чудной обстановке, так как предметы реального мира видоизменяются, утрачивают свои очертания. Возникают ощущения, что обстановка все время меняется. Мысли вялые, с трудом подбираются слова, иногда они обрываются. Это состояние может длиться 2–3 ч.
Третья фаза	Галлюцинаторная фаза возникает при приеме достаточно высокой дозы циклодола. Сознание изменяется более глубоко. Появляется дезориентировка во времени, окружающей обстановке, собственной личности. Вначале токсикоман ощущает элементарные обманы — щелчки, звонки, отдельные звуки, затем появляются галлюцинаторные образы. Они динамичны, бывают зрительными и слуховыми. По выходе из этого состояния опьяневший помнит свои переживания, считая это состояние наиболее значительным во всей картине опьянения. Описывая галлюцинаторные переживания, токсикоман хорошо дифференцирует их от реальной обстановки. Фаза длится 2–3 ч.
Четвертая фаза	Фаза выхода из опьянения, сопровождающаяся астенизацией.

вначале кистей рук, затем всех конечностей, судорожные подергивания отдельных групп мышц, повышение мышечного тонуса. Присоединяются диспептические расстройства, тошнота, потливость, болезненные ощущения в мышцах и суставах. Психический и физический дискомфорт сопровождается повышенной возбудимостью, вспыльчивостью, компульсивным влечением к циклодолу. Длительность абстинентного синдрома составляет 1–2 нед, нормализация вегетоневрологических функций может затягиваться до 1,5–2 мес [Дунаевский В. В., Стяжкин В. Д., 1991].

Злоупотребление циклодолом, особенно у подростков, ведет к быстрому нарастанию психоорганической недостаточности. Через год регулярного приема препарата в дозах 30–50 мг наблюдаются выраженные нарушения памяти, неспособность запоминать простые тексты. Мышление становится непродуктивным, поверхностным, конкретным, снижаются критические способности. В некоторых случаях развиваются признаки выраженной органической деменции.

Из острых психотических состояний считается характерным циклодоловый делирий, который может развиваться в период острой интоксикации при передозировке препарата как у токсикоманов, так и в начальном периоде токсикомании до формирования психической и физической зависимости. Клиническая картина делирия определяется наплывом зрительных и слуховых галлюцинаций, помрачением сознания, чувственным бредом отношения, преследования, психомоторным возбуждением с агрессивными тенденциями, что делает этих больных опасными для окружающих.

12.7. ПСИХИЧЕСКИЕ И ПОВЕДЕНЧЕСКИЕ РАССТРОЙСТВА В РЕЗУЛЬТАТЕ УПОТРЕБЛЕНИЯ ТАБАКА (F17)

Табакокурение известно человечеству много веков. В России оно получило распространение в конце XVII — начале XVIII века. В настоящее время сотни миллионов людей подвержены этому виду токсикомании. Многочисленными исследованиями в этой области было доказано, что курение приносит безусловный вред как самому курильщику, так и его окружению. Вред табакокурения заключается прежде всего в том, что снижается сопротивляемость организма курильщика, ухудшая течение уже имеющихся болезней, ускоряя или даже вызывая развитие таких заболеваний, как злокачественные опухоли. Особый вред наносится растущему организму ребенка, подростка, женщины. Косвенно, но также подвергаются вредному влиянию люди, находящиеся в непосредственном общении с курящими и вдыхающие воздух, насыщенный продуктами распада горящего табака. Несомненно, имеются и другие потери: это болезни, вызванные прямым или косвенным воздействием табака, материальные потери на производстве, связанные с табакокурением, отрицательное влияние на подрастающее поколение [Бабаян Э. А., Гонопольский М. Х., 1987].

Табак содержит около 30 ингредиентов, большинство из которых вредны для организма человека. Особый вред наносит алкалоид никотин, являющийся нейротропным ядом. Помимо никотина с табачным дымом в легкие попадают такие канцерогенные вещества, как бензпирен и его производные, углекислый газ, окись углерода.

Начало курения, как правило, вызывает неприятные ощущения, першение в горле, тошноту, рвоту, однако человек продолжает курить, и постепенно неприятные ощущения проходят, вырабатывается привычка к курению. У курильщиков постепенно формируется никотиновый синдром. Началом никотинового синдрома следует считать отсутствие неприятного ощущения, вызываемого курением. Никотиновый синдром условно делится на три стадии (табл. 129).

Стадии никотинового синдрома развиваются сугубо индивидуально и зависят от многих причин: времени начала употребления сигарет или папирос, возраста, пола, физического состояния индивида. Большинство курильщиков пытаются самостоятельно бросить употреблять никотин. Продолжительность светлых промежутков бывает различной, срывы ремиссий наступают чаще всего из-за различных внешних причин: компания, неприятности, колебание настроения и т. д. Реже это происходит вследствие появляющейся абстиненции, папиросных, сигаретных снов.

Большой вред наносят курильщики людям некурящим, так как с дымом в окружающий воздух поступают вредные вещества, получаемые в результате сгорания табака. Так, через 1,5 ч после пребывания некурящего в накуренном помещении у него в организме концентрация никотина увеличивается в 8 раз [Бабаян Э. А., Гонопольский М. Х., 1987]. Таким образом, курящий представляет опасность для себя и окружающих.

Курение является одной из причин развития нервных расстройств у подростков. Они становятся раздражительными, вспыльчивыми, плохо спят, появляется рассеянность, ослабевает внимание, нарушаются память, умствен-

Таблица 129

Стадии развития никотинового синдрома
[Бабаян Э. А., Гонопольский М. Х., 1987]

Стадия	Основные проявления
Начальная, или I, стадия	Курение носит систематический характер. Человека тянет курить, при этом употребляется все большее количество сигарет. Появляется чувство, что курение повышает работоспособность, улучшает самочувствие. Физическое влечение отсутствует. Толерантность к никотину растет. Отсутствуют признаки соматических, неврологических или психических изменений. Продолжительность стадии 3–5 лет.
Хроническая, или II, стадия	Толерантность высокая с установлением нормы употребления никотина. Она достигает апогея и держится на высоких показателях, в среднем в пределах 1–2 пачек в день. Курение носит характер навязчивого желания. Порою человек курит для получения ощущения внешнего комфорта, желания покрасоваться перед сверстниками в молодом возрасте, окружающими — в зрелом (последнее больше относится к женщинам). Элементы физического влечения могут проявляться в виде утреннего кашля, чувства дискомфорта, постоянного желания продолжать курение. Первые симптомы соматического неблагополучия проявляются в виде бронхита, начальных симптомов заболевания желудка (изжога, неприятные ощущения, изредка боли), редких, быстро проходящих неприятных ощущений в области сердца, изменений пульса, колебания АД. Неврозоподобная симптоматика легкая, при умеренном курении или воздержании быстро проходящая, сводится к неприятным ощущениям тяжести в голове, нарушению сна, повышению раздражительеньости, некоторому малозаметному снижению работоспособности. Продолжительность стадии индивидуальна, в среднем составляет от 5 до 15–20 лет.
Поздняя, или III, стадия	Толерантность к никотину падает. Высокие дозы никотина вызывают явления дискомфорта. Психическое влечение падает, комфортных состояний практически не бывает. Курение становится автоматическим. Физическое влечение проявляется в виде неглубокой абстиненции. Соматически отмечаются признаки изменения деятельности сердечно-сосудистой системы, предрака и рака, а также выраженной неврастении. Абстиненция неглубокая, проявляется по-разному. Это может быть чувство тяжести в голове, сильная головная боль, снижение или потеря аппетита, употребление большого количества жидкости, мышечный и вегетативный дискомфорт (потливость, колебание температуры тела, нарушение пульса). Могут отмечаться повышенная раздражительность, снижение памяти и работоспособности. Появляется желание выкурить сигарету натощак. Это стремление обусловлено необходимостью снять неприятные ощущения, появляющиеся по утрам, особенно кашель (утренний кашель курильщика), нарушается сон, временами курильщик просыпается ночью, чтобы выкурить папиросу или сигарету.

ная деятельность. Особая вредность курения для подростков объясняется еще и тем, что, стремясь скрыть свой порок от родителей и учителей, они курят тайком, торопливо, затягиваясь табачным дымом. В таких условиях в табачный дым переходит большее количество вредных веществ; кроме того, при медленном сгорании табака в дым переходит 20% никотина, а при быстром — свыше 40%. Много табачных ядов находится в дыму при докуривании сигареты или папиросы до конца.

Причиной курения в детском, подростковом возрасте является прежде всего любопытство, подражательство, стремление не отстать от других, казаться взрослым. Ребенок, подросток, видя, как курят взрослые, его сверстники, стремится познать вкус табака. Знакомство не всегда бывает удачным, чаще всего от неопытности первые сигареты вызывают неприятные ощущения в виде сухости во рту, кашля, головной боли, головокружения, рвоты. Однако

стремление не отстать толкает на повторные пробы, затем наступает постепенное привыкание. Появляются приятные ощущения, стимулирующие увеличение количества выкуриваемых сигарет. А подросток чувствует себя удовлетворенным, так как сумел преодолеть барьер, отделяющий его от взрослого.

В последние годы курение стало широко распространяться среди девочек, что можно объяснить их желанием не отстать от моды, самоутвердиться в кругу своих сверстников. Никотин для растущего женского организма еще более вреден, поскольку девочке предстоит стать матерью, а она становится в какой-то мере инвалидизированной, так как многие годы до этого систематически отравляла свой организм курением, что совершенно недопустимо.

С 1970 года ВОЗ ведет планомерную активную борьбу с табакокурением. Этот призыв поддержан правительствами многих стран мира, в том числе и в нашей стране. В ряде стран мира запрещены реклама табачных изделий и курение в общественных местах, на табачных изделиях пишется предупреждение о вреде курения, ведется соответствующая пропаганда при помощи средств массовой информации. Проводимая работа приносит свои результаты, поскольку в некоторых странах наблюдается тенденция к снижению числа курящих.

12.8. ПСИХИЧЕСКИЕ И ПОВЕДЕНЧЕСКИЕ РАССТРОЙСТВА В РЕЗУЛЬТАТЕ УПОТРЕБЛЕНИЯ ЛЕТУЧИХ РАСТВОРИТЕЛЕЙ (F18)

В 1960-х годах появились первые сообщения о злоупотреблении детьми в США и странах Европы нюханьем клеев, бензина и других ароматических веществ с целью вызвать токсикоманическое опьянение. Таких летучих ароматических веществ известно довольно много, поскольку они представляют собой различные растворители, очистители, синтетические клеи, лаки, нитрокраски, средства для выведения пятен, широко используемые в промышленности и бытовой химии. Согласно МКБ-10 они отнесены к категории летучих растворителей (ЛР), что указывается в названии вида злоупотребления.

Летучие вещества, которые могут являться предметом злоупотребления путем ингаляции [Фланаган Р. Д., Ивес Р. Д., 1994]

УГЛЕВОДОРОДЫ:

А. Алифатические

- Ацетилен
- Бутан
- Изобутан (2-метилпропан)
- Гексан
- Пропан

Б. Алициклические / ароматические

- Циклопропан (триметилен)
- Толуол (толуол, метилбензол, фенилметан)
- Ксилол (ксилол, диметилбензол)

В. Смешаные

- Бензин
- Петролейные эфиры

Г. Галогенизированные

- Бромдифторхлорметан
- Четыреххлористый углерод (тетрахлорметан)
- Дифторхлорметан (фреон 22)
- Хлороформ (трихлорметан)
- Дихлордифторметан (фреон 12)
- Дихлорметан (хлористый метилен)
- 1,2-Дихлорпропан (двухлористый пропилен)
- Хлористый этил (монохлорэтан)
- Галотан (2-бром-2-хлор-1,1,1-триорэтан)
- Тетрахлорэтилен (перхлорэтилен)
- 1,1,1,-Трихлорэтан (метилхлороформ)
- 1,1,2-Трихлортрифторэтан
- Трихлорэтилен (трилен)
- Трихлорфторметан (фреон 11)

КИСЛОРОДНЫЕ СОЕДИНЕНИЯ:

- Ацетон (диметилкетон пропанон)
- Бутатанон (2-бутанон, метилэтилкетон)
- Бутилнитрит
- Энфлуран (2-хлор-1,1,2-трифторэтил дифторметиловый эфир)
- Этилацетат
- Диэтиловый эфир (этоксиэтан)
- Диметиловый эфир (метоксиметан)
- Изобутилнитрит («бутилнитрит»)
- Изофлуран (1-хлор-2,2,2-трифторэтил) дифторметиловый эфир
- Изопентилнитрит (3-метил-1-бутанол, изоамилнитрит, «амилнитрит»)
- Метилацетат
- Метилизобутилкетон (изопропилацетон)
- Метилтретбутиловый эфир
- Двуокись азота (диазотмоноксид, «веселящий газ»)
- Севофлуран (фторметил-2,2,2-трифтор-1-(трифторметил)-этиловый эфир

Токсикомания, вызванная ЛР, распространена преимущественно в молодежной среде. Злоупотребляют нюханием дети с возраста 6–8 лет, основную группу составляют дети и подростки 12–15 лет. Для лиц старшего возраста и взрослых такая токсикомания нехарактерна. Токсикомания преобладает в среде низкого уровня развития. Возрастными особенностями определяется групповой мотив использования ЛР. Способ злоупотребления часто определяется физической формой соответствующего продукта. Наиболее опасный способ вдыхания — с надетым на голову пластиковым пакетом, в котором содержится ЛР, что обеспечивает относительно постоянную концентрацию вещества. В данном случае возможна смерть от удушья. Чаще вдыхают ЛР из кулька (бумажного, пластикового), в котором находится смоченная веществом вата или ткань. Бензин и другие относительно летучие растворители могут вдыхаться непосредственно из какой-либо емкости или ими может смачиваться ткань (рукав верхней одежды или носовой платок), или они могут наливаться в пластиковые бутылки со срезанной верхней частью, например в пустые емкости от моющих или отбеливающих средств, а затем пары вдыхаются. Пластиковые пакеты

могут наполняться, например, из аэрозольных распылителей или огнетушителей, содержащих бромдифторхлорметан. Эти продукты также могут разбрызгиваться или распыляться под одеялом, или их возможно вдыхать непосредственно. Вдыхание бензина особенно опасно с точки зрения возможного пожара или взрыва.

Аэрозоли обычно представляют собой жидкости или твердые суспензии, содержащиеся в баллончиках со сжиженным газом-вытеснителем. При комнатной температуре с помощью жидкого вытеснителя определенного объема могут быть получены пары в объеме, превышающем в 200–300 раз объем вытеснителя. Токсикомана, как правило, не интересует обычное предназначение продукта. Предпочтение отдается продуктам со значительным содержанием вытеснителя, например распылителям с анестезирующими или болеутоляющими веществами, дезодорантам и пульверизаторам для борьбы с насекомыми. Если вдыхать некоторые компоненты нельзя, как например хлоргидрат алюминия (токсичный активный ингредиент антиперспирантов), то продукт может быть сначала пропущен через воду, а затем профильтрован через ткань, которую плотно прижимают ко рту; или же он может быть распылен в пластиковый пакет, в котором осаждается аэрозоль. Имели место случаи смерти в результате утопления, когда злоупотребление аэрозолями происходило в ванне, поскольку вода в ванне, вероятно, использовалась для того, чтобы отфильтровать нежелательные компоненты аэрозоля.

Редко встречаются случаи злоупотребления бытовым топливным (природным) газом, что в первую очередь объясняется тем, что основной компонент метан не вызывает желаемого фармакологического эффекта. В то же время газ, используемый для заправки зажигалок, в небольших паяльных лампах и туристских газовых печках, обычно состоит из бутана с небольшими добавками изобутана и пропана. Эти продукты весьма привлекательны для токсикоманов. Сообщалось о случаях использования 5–10 баллончиков в день [McIntyre, Long, 1992]. Имеет место также злоупотребление газом из более крупных емкостей (иногда пропаном). Однако такие контейнеры заполняются до относительно высокого давления, и для получения газа обычно требуется клапан. С другой стороны, баллончики для заправки зажигалок, содержащие сжиженный нефтяной газ, применять в целях злоупотребления весьма легко: насадку сжимают зубами и нажимают на нее, выпуская газ. Однако если такой баллончик опрокинуть, то в результате эффекта расширения может произойти выброс жидкости, охлажденной по меньшей мере до −40°C, что может привести к ожогу полости рта и, возможно, даже гортани и легких [Фланаган Р. Д., Ивес Р. Д., 1994]. При злоупотреблении содержащих сжиженный нефтяной газ баллончиков для заправки зажигалок возникает опасность пожара и взрыва.

Действие ЛР. Опьяняющий эффект достигается несколькими вдыханиями. Дозу определить невозможно. Ограничителями являются головная боль, тяжесть дыхания, тошнота. В развитии интоксикации можно выделить три фазы (табл. 130).

При вдыхании бензина опьянение обеднено. Продуктивная симптоматика ограничивается гипнагогическими зрительными галлюцинациями, визуализацией представлений и умеренно выраженными нарушениями восприятия объемов, расстояний, расстройствами проприорецепции, сенсорного синтеза (лег-

Таблица 130

Фазность при интоксикации ЛР [Пятницкая И. Н., 1994]

Фаза	Основные проявления
Первая фаза	Представлена чувством опьянения, сходным с алкогольным: приятный шум в голове, подъем настроения с предвкушением будущих впечатлений, приятные телесные ощущения теплоты, расслабленности конечностей. В этой фазе нетрудно пробудить опьяневшего. Сознание сужено, сконцентрировано на переживаниях.
Вторая фаза	Возникает при повторных вдыханиях. Четко ощущаемое благодушное веселье, беспечность. Многие начинают смеяться, петь. Сознание утрачивает ясность, реальное окружающее воспринимается иллюзорно. Предметы меняют свою форму, пространственное соотношение, краски кажутся яркими, глубокими. Звуки искажаются, становятся необычными. Расстраивается проприорецепция. Тело кажется легким, части его увеличенными или укороченными. Потребность в движении сохраняется, но координация нарушена, опьяневшие падают, теряют равновесие, потешаются друг над другом, все кажется им чрезвычайно забавным. Появляется дурашливость. Случаи агрессии редки. Движения атаксичны, речь невнятная, смазанная. На начальных этапах злоупотребления этой фазой опьянение ограничивается.
Третья фаза	Возникает при увеличении дозы ЛР у лиц, употреблявших вещества неоднократно. Появляется наплыв галлюцинаторных зрительных образов («мультики»). Галлюцинации яркие, подвижные, часто мелких размеров, проецируются вовне, как на экране. Их можно усилить или остановить лишь в самом начале. В дальнейшем они приобретают спонтанное движение. Опьяневшие говорят, что им «показывают». Сюжетность, последовательность передать трудно, однако часто появляются одни и те же сцены, один и тот же персонаж, т. е. наблюдается стереотипизация расстройств. Слуховые, обонятельные, тактильные более редки. Слуховые обманы чаще возникают в форме акоазмов: шум, звон, гудение колоколов и как изменение естественности звуков — необычность голосов, громкость тихих и отдаленность громких звучаний, их странный оттенок. Происходит отчуждение восприятия себя, своего тела. Опьяневшие видят себя со стороны, отделившиеся части своего тела (часто мозг), видят свое тело изнутри. Эти висцероскопические галлюцинации они видят «внутренним зрением». Психосенсорные расстройства разнообразны: кажется, двигаются стены, обваливается пол, иногда переживается не только чувство полета, но и падения. Все вокруг кажется иным, измененным. Иногда опьяневшие чувствуют себя в иных мирах, в космосе. Состояние сознания онейрическое. Отчуждение, неуправляемость психическими патологическими феноменами, их сделанность, дереализация сопровождаются и другими признаками психического автоматизма: зрительные галлюцинации во внутреннем поле зрения, видимые не зрением, а мысленно, за пределами обычного поля; деперсонализация проявляется переживаниями распада целостности, отделения души, растворения ее в дальних мирах.

кость, расстройство схемы тела). Сознание помрачается неглубоко, онейрические эпизоды, симптоматика психического автоматизма редки.

Опьянение может длиться от нескольких минут, если ограничено первыми двумя фазами, до 1,5–2 ч. По вытрезвлении кажется, что прошло очень много времени. Воспоминания о пережитом нечеткие. При выходе из интоксикации ЛР наблюдаются психофизическая астения, чувство утомления, вялости, затруднение сосредоточения. При приеме высоких доз отмечается головная боль, тошнота, рвота.

Токсикомания развивается у незначительной части лиц, попробовавших ЛР. Это связано с чувством страха за последствия употребления, невыраженностью эйфорических ощущений или преобладанием токсических симптомов после приема ЛР. В тех случаях, когда опьянение ЛР вызвало удовольствие, начинается регулярный прием этих веществ. При этом, как правило, развивается

непереносимость алкоголя. Эйфория при опьянении играет ведущую роль для употребляющих (нюхающих) ЛР. Переход на систематическое употребление часто отмечается после 4–5 повторений вдыхания ЛР.

Меняется форма опьянения. Исчезают неприятные телесные ощущения, защитные токсические признаки в виде головной боли, тошноты. Атаксия заметно уменьшается. Опьяневшие могут ходить во время интоксикации. Первая фаза опьянения сокращается. Теперь уже при первых вдыханиях возникает эйфория и нарушения восприятия, психосенсорные расстройства. В третьей фазе галлюцинаторный наплыв упорядочивается. Опьяневшие могут им управлять, рассказывать о переживаниях после вытрезвления. Доза вдыхаемых ЛР возрастает в 2–3 раза. Теперь больные способны контролировать вдыхания, сохранять и поддерживать определенную глубину опьянения.

Синдром зависимости проявляется выраженным влечением к наркотизации. Меняется поведение подростка, у которого учеба, семья отходят на второй план, при этом формируется маленькая группа из 2–3 человек, употребляющих ЛР, или же нюханье веществ происходит в одиночку. Создается определенный запас ЛР. Влечение приобретает неуправляемый характер, поскольку приятное в жизни подростка теперь связано с наркотизацией. Однако это влечение нельзя рассматривать как компульсивное, поскольку изменение условий жизни, например переезд в другой город, может прервать употребление ЛР. Часто применение ЛР является проявлением группового поведения подростков. При обрыве употребления ЛР у пациента 12–14 лет наблюдается дисфорический синдром, грубо протестное поведение, нарушение сна, отказ от еды, вегетативно-дистонические расстройства. С точки зрения психиатра, здесь имеет место пограничная патология или ситуационно обусловленные реакции. У токсикоманов 16–17 лет при обрыве злоупотребления ЛР проявляется абстинентный синдром.

Абстинентный синдром возникает на 3–6 мес систематического злоупотребления ЛР. К концу первых суток лишения на фоне злобной раздражительности, подавленного настроения появляется тупая тяжелая головная боль, расширение зрачков, нистагм, приступы гипергидроза, тремор пальцев рук, закрытых век, языка, повышаются сухожильные рефлексы, возникают судорожные подергивания отдельных мышечных групп. Нарастает двигательное возбуждение. На вторые сутки возникает тревожность, замкнутость, настороженность к появлению новых лиц, медикаментозным назначениям. Постоянны тахикардия и сосудистая гипертензия. Напряжена мышечная система, возникают боли в крупных мышцах и неприятные ощущения в различных частях тела. Отмечаются парестезии с изменением объема, длины, тяжести головы, конечностей. Больные агрессивны, скандалят, требуют выписки из отделения, угрожают суицидом. Напряженная дисфория первых дней сменяется тоскливым аффектом, падением двигательной активности. Пациенты большую часть дня лежат в постели, предъявляя многочисленные и разнообразные жалобы.

При злоупотреблении бензином для абстинентного синдрома характерны боли в эпигастральной и правой подвздошной области, послабление кишечника, иногда рвота. При возобновлении вдыханий паров бензина указанные проявления исчезают. Нарастание симптоматики продолжается в течение 4–6 дней, после чего болезненные признаки редуцируются в обратном порядке, причем

соматические быстрее, чем психические. Наиболее длительны расстройства настроения с периодическим обострением раздражительности, недовольства, приступами тоски или злобы, нарушения сна. Общая продолжительность абстинентного синдрома до 10–15 дней, состояния неустойчивого расновесия — до 1,5–2 мес [Пятницкая И. Н., 1994].

С давностью злоупотребления стабилизируется толерантность и формируется ритм наркотизации. Больной регулярно вдыхает ЛР, поддерживая желаемую глубину опьянения. Само опьянение и выход из него лучше контролируются. Уменьшаются расстройства психосенсорного восприятия, атаксия. Больные достаточно координированы, ходят на дискотеки, на прогулки в компании и т. д. после употребления ЛР. Галлюцинации управляемы в большей степени, пациент «смотрит» привычный галлюцинаторный сюжет. Сохраняется отстраненность, но нет чувства насильственности, автоматизма. Опьянение укорачивается до 20–30 мин, после чего требуется повторение вдыхания. Вытрезвление не сопровождается токсическими признаками (тошнота, рвота, головная боль), астенией. Возникает типичная наркоманическая мотивация приема, заключающаяся в том, что больной употребляет ЛР, чтобы успокоиться, собраться, вывести себя из состояния апатии. Отсутствие ЛР выбивает пациента из обычной колеи, он становится агрессивным, совершает преступления, в том числе и сексуальные.

Высокая токсичность ЛР предопределяет очень быстрое появление последствий и осложнений злоупотребления ЛР. Уже в течение первых недель теряется самоконтроль, подростки становятся дерзкими, агрессивными, убегают из дома, часто дерутся, могут совершать различные преступления (кражи, насилие, грабежи). Через 2–3 мес систематического употребления ЛР наглядно интеллектуальное снижение. Пациенты не проявляют интереса к собеседнику, не способны выполнять различные тесты, даже легкие. Психическая деятельность обедняется. Высказывания скудны, плоски, с повторением, олигофазичны. Утрачивается ситуационный контроль: вдыхание ЛР может происходить в общественных местах, школе. Вне интоксикации больные апатичны, недовольны, мрачны, агрессивны. Основу психоорганического синдрома составляет токсическая энцефалопатия. Выявляются признаки очагового поражения центральной нервной системы, диэнцефальная и пирамидная симптоматика. Наиболее злокачественно протекают токсикомании, вызванные толуолом и этилированным бензином для зажигалок. В этом случае картина соответствует клинике отравлений тетраэтилсвинцом.

Внешний облик больных характеризуется исхуданием, бледностью, санитарной запущенностью. Вне абстиненции выражена вегетативная дистония, гипотензия, брадикардия, потливость, акроцианоз, разлитой красный дермагрофизм. Из-за высоких токсических свойств химических растворителей развивается токсический гепатит и нефрит. Иммунитет резко снижен.

Заболевание высокопрогредиентное. Большой наркоманический синдром обычно формируется к концу первого полугодия злоупотребления ЛР. Злокачественные формы токсикомании характеризуются развитием выраженного психоорганического синдрома за 1,5–2 года, приводящего больных к инвалидизации. В подавляющем числе случаев течение токсикомании безремиссионное. В случае воздержания от ЛР в течение 2–3 лет проявления токсической энцефалопатии слабеют, хотя полностью не компенсируются.

12.9. ПСИХИЧЕСКИЕ И ПОВЕДЕНЧЕСКИЕ РАССТРОЙСТВА В РЕЗУЛЬТАТЕ СОЧЕТАННОГО УПОТРЕБЛЕНИЯ НАРКОТИКОВ И ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ДРУГИХ ПСИХОАКТИВНЫХ СРЕДСТВ (F19)

Полинаркоманией называется одновременное злоупотребление несколькими наркотиками. Переход на употребление двух наркотиков и более может быть обусловлен тремя основными причинами [Дунаевский В. В., Стяжкин В. Д., 1991].

- Ранее принимаемый наркотик не приносит желаемого эйфорического эффекта в силу нарастающей толерантности, в этих случаях выбирается более сильный наркотик. Например, довольно часто курильщики гашиша прибегают к употреблению опия и его дериватов, при этом часть наркоманов сохраняет и привычное употребление препаратов конопли.
- Практически при всех типах наркомании с течением времени наступает нарушение сна. Стойкая многодневная бессонница вынуждает больных наркоманией прибегать к снотворным, которые, в свою очередь, вызывают зависимость от них. В этих случаях прием снотворных становится постоянным, а дозы их постепенно увеличиваются.
- Привычный наркотик становится труднодоступным чаще всего в связи с финансовыми затруднениями наркомана. Тогда наркоман начинает принимать другие средства, вызывающие эйфорический эффект. Обычно это наблюдается на поздних стадиях наркомании у больных с выраженными личностными изменениями. Эта группа наркоманов начинает употреблять не только наркотики, но и другие вещества токсического действия, в том числе и алкоголь.

В ряде случаев наркоман полностью переходит на прием доступных для него токсических веществ, и тогда речь идет уже не о наркомании или полинаркомании, а о токсикомании или политоксикомании.

Рассмотрим несколько типичных комбинаций сочетанного употребления средств, вызывающих лекарственную зависимость.

Депрессант-депрессант. Чаще всего речь идет о сочетанном использовании алкоголя с транквилизаторами бензодиазепинового ряда или барбитуратами. Причиной такого приема становится либо назначение транквилизатора для лечения абстинентного состояния, либо устранение агрипнии препаратами барбирурового ряда у больных алкоголизмом. Механизм действия состоит во взаимном потенцировании основных депрессантных эффектов препаратов. Однако нужно помнить, что при этом потенцируются и побочные эффекты. Например, летальная доза барбитуратов составляет 1,0–1,5 мг/дл в пересчете на концентрацию в плазме крови. В присутствии этанола в концентрации 100 мг/дл летальная доза барбитуратов уменьшается до 0,5 мг/дл [Schukit, 1989].

Депрессант-опиаты. Этанол, транквилизаторы, барбитураты и препараты опийной группы имеют парциальную перекрестную толерантность. Часто, особенно в период формирования зависимости от опиатов, пациенты пытаются заменить наркотик алкоголем или транквилизатором. Аналогичные сочетания характерны для лиц, входящих в метадоновые программы поддержки. Общие закономерности состоят в потенцировании действия препаратов на централь-

ную нервную систему, хотя депрессант, как правило, уменьшает эйфоризирующий эффект опиатов. Кроме того, нужно помнить, что до 10% больных алкоголизмом переходят на употребление опиатов.

Депрессанты-стимуляторы. По данным американских исследователей [Schukit, 1989] 74% героиновых наркоманов имели опыт употребления кокаина. Это подчеркивает, что многие наркозависимые, употреблявшие психостимуляторы, переходят на более сильно действующий героин. Часто пациенты, злоупотребляющие алкоголем или транквилизаторами, пытаются скоррегировать свое состояние в абстинентном или постабстинентном периоде употреблением психостимуляторов с целью уменьшения астенических проявлений, характерных для абстиненции. Напротив, лица, систематически употребляющие психостимуляторы, пытаются уменьшить тервожность, страхи, напряженность применением препаратов опийной группы или транквилизаторов.

Галлюциногены-стимуляторы. Такое сочетание потенцирует действие препаратов обеих групп, включая побочные эффекты. Известно, что в лечении зависимости от галлюциногенов следует избегать применения психостимуляторов, поскольку состояние пациентов при этом, как правило, ухудшается.

Галлюциногены-препараты группы атропина. Закономерности применения сочетаний такие же, как в случае галлюциногенов-стимуляторов. Доминируют холинолитические побочные эффекты атропиновых производных.

Марихуана-другие лекарственные средства. Марихуана потенцирует действие депрессантов и алкоголя, побочные эффекты при этом усиливаются. Возникает двигательная дискоординация и угнетение функций центральной нервной системы.

Клиническая картина полинаркоманий более тяжелая, определяется не простой суммой действия отдельных наркотиков, а результатом их взаимодействия. Личностные изменения становятся более грубыми, асоциальное поведение принимает более тяжелые и уродливые формы, чаще наблюдаются психотические расстройства с затяжным течением, нередки выраженные снижения мнестических и интеллектуальных функций.

Прогноз полинаркоманий всегда неблагоприятный, ремиссии при условии привлечения наркомана к лечению кратковременные, а влияние на окружающих его людей более губительное.

ПОСТАНОВКА ДИАГНОЗА

13

Глава 13. ПОСТАНОВКА ДИАГНОЗА

Рассматривая проблему диагностики наркомании и токсикомании, необходимо учесть, что этот вопрос возникает в тех случаях, когда больной скрывает наличие у него наркомании или токсикомании. При добровольном обращении за лечением, когда больной заявляет, какой препарат является предметом его злоупотребления, диагностика не представляет сложности. Однако в этом случае надо решить, является ли наркомания первичной или вторичной, следствием основного психического или соматического заболевания.

В случаях, когда больной скрывает наличие у него наркомании или токсикомании, диагностика является крайне сложной. Приходится ориентироваться на выявление комплекса явлений, который в целом дал бы возможность диагностировать наличие наркомании или токсикомании и их форму. Диагностическими критериями могут служить [Бабаян Э. А., 1988]:

- выявление в анамнезе приема больным в качестве лечебного препарата какого-либо наркотика или иного психоактивного вещества или самолечение этими веществами, сведения от родственников о регулярном употреблении обследуемым лицом того или иного наркотического или токсикоманического средства;
- наличие на коже следов частых инъекций, рубцов от мелких абсцессов, пигментных пятен после кровоподтеков, в особенности на локтевых сгибах, на бедрах и т. д. Эти данные весьма характерны для морфинистов и других наркоманов и токсикоманов, которые используют внутривенные вливания или подкожные инъекции;
- возникновение абстинентного синдрома после короткого периода госпитализации с прекращением доступа к наркотическим или иным веществам или обращения больного к врачу за лечебной помощью в состоянии, которое можно расценивать как абстинентный синдром;
- выявление в биологических жидкостях (слюна, моча, пот, кровь) наркотических или токсикоманических веществ или их специфических метаболитов;
- наличие психических изменений, возникших в связи с длительным употреблением наркотических или токсикоманических средств (изменение рисунка поведения, резкие перепады настроения, нарушение внутрисемейных отношений). Правильная оценка их особенностей с целью дифференциации с изменениями психики, на фоне которых больной начал

потреблять наркотические или токсикоманические средства, с теми, которые возникли вследствие его. Здесь могут возникнуть трудности, так как иногда, например при морфинизме, можно выявить шизофреноподобный синдром;

- соматические, в том числе неврологические, изменения, которые могут дать основание считать их возникшими в связи с длительным потреблением вышеуказанных веществ.

Максимум специфичности симптоматика наркоманий достигает во II стадии болезни, поэтому во II стадии диагноз частной формы обычно безошибочен. Синдромы, составляющие выражение I стадии болезни, условно специфичны, поскольку содержат симптоматику, свойственную ряду форм наркомании. Неспецифичны для конкретной формы рост толерантности, изменение формы потребления, психическое влечение, неудовлетворенность при отсутствии наркотика. Исчезновение защитных реакций, вернее вид этих реакций (тошнота и рвота при употреблении веществ алифатического ряда и зуд при употреблении веществ фенантреновых), уже несет в себе ориентировочную диагностическую значимость. Но сочетание этих малоспецифичных признаков дает достаточные основания для правильного распознавания [Пятницкая И. Н., 1994].

Наиболее прост диагноз наркомании во II стадии, поскольку именно в этой стадии формируется абстинентный синдром. Абстинентный синдром является ведущим признаком проявления болезни в стационарных условиях, и специфичность его такова, что наблюдение его даже в первые часы, в первые фазы позволяет диагностировать и факт наркоманической зависимости, и форму наркомании или токсикомании. Абстинентный синдром сопровождается разными соматовегетативными и психоневрологическими симптомами (зевота, потоотделение, слезотечение, выделение слизи из носа, тремор, озноб, расширение зрачков, тошнота, рвота, повышение температуры тела, учащение дыхания, мышечные спазмы, тягостная боль в мышцах, давление и ломота в суставах, обезвоживание организма и похудание). Возникают тревога, беспокойство, иногда безотчетный страх смерти, нарушение сна с кошмарными сновидениями. Настроение часто меняется: то эйфорическое, то пониженное, то раздражительно-гневливое. Описанный абстинентный синдром представляет наиболее характерный вариант и чаще наблюдается при морфинной наркомании и злоупотреблениями снотворными, в первую очередь барбитуратами. Дифференциальному диагнозу помогает выяснение особенностей симптомов, входящих в структуру абстинентного синдрома. Так, при опийной и гашишной абстиненции пот «холодный», при барбитуратной и алкогольной — «горячий». При опийной абстиненции озноб возникает приступами, для злоупотребляющих снотворными и транквилизаторами характерен коричневый налет на языке, эфедрином — гладкий малиновый язык, для опийной абстиненции — частый жидкий стул с тенезмами. Помимо этих, оттеночных, особенностей каждый абстинентный синдром включает специфическую симптоматику.

Для опийной абстиненции характерны и не встречаются при других формах слезо- и слюнотечение, чиханье, насморк, а также боли в межчелюстных суставах, сведение жевательных мышц. Характерно и отсутствие таких симптомов, как атаксия и тремор. Как правило, отсутствуют эпилептиформные припадки и психотические расстройства [Пятницкая И. Н., 1994]. Для абстиненции при

злоупотреблении снотворными характерными признаками, не встречающимися при других формах наркотизма, оказываются боли в крупных суставах и боли в желудке (следствие солярита или гастрита).

Другие признаки встречаются при других формах наркотизма. Так, тремор, атаксические расстройства, психоз, хотя не свойственные опийной, отмечаются при эфедриновой, гашишной абстиненции, у злоупотребляющих транквилизаторами, ЛР. Озноб и «гусиная кожа», двигательное беспокойство, отсутствующие при гашишизме, характерны и для злоупотребления снотворными, транквилизаторами, и для опийной абстиненции. Эти признаки, не будучи специфическими для какой-либо одной формы абстиненции, вместе с тем все-таки облегчают дифференциальный диагноз. При гашишной абстиненции типичным симптомом являются сенестопатии. В то же время отсутствуют «гусиная кожа», двигательное беспокойство, боли в желудочно-кишечном тракте, которые встречаются у барбитуроманов и опиистов.

Сложна также дифференциальная диагностика психопатизации личности или психопатии как связанных с наркоманией, так и первичных, когда наркомания фактически бывает вторичной, осложнившей психопатию. Для наркоманов характерны невротизация и психопатизация личности по истерическому, астеническому, эксплозивному или апатическому типу.

Сложность дифференциального диагноза наркомании с изменениями личности можно проиллюстрировать следующим примером. Молодой человек А., 17 лет. Поступил на стационарное лечение в наркологический диспансер по направлению районного нарколога с диагнозом «опийная наркомания». На отделении не контактировал с другими пациентами, был замкнут, аутичен, не обращался к персоналу с обычными для этого контингента больных просьбами дать какие-либо таблетки. В ходе беседы с врачом вел себя странно, не понимал, как он оказался в больнице, ничего не мог сказать о своей болезни. Позже выяснилось, что районный нарколог направил больного в стационар заочно, по просьбе матери, которая также обратилась с аналогичной просьбой в органы милиции. В ходе неоднократных бесед с пациентом и его матерью было выявлено, что мать проживала с сыном вдвоем в однокомнатной квартире, которой она очень дорожила. Отношения матери и сына не складывались. Мать решила оговорить сына, выдав его за наркомана, поскольку ее знакомые утверждали, что наркоман является недееспособным. Таким образом, по ее мнению, сына можно было выселить из квартиры. Молодой человек, никогда не употреблявший наркотиков, сразу был направлен в стационар без детального врачебного освидетельствования. Под влиянием неожиданных для него обстоятельств у него развилось состояние замкнутости и аутизма. Пациент не понимал истинных причин его госпитализации. На выяснение всех обстоятельств ушло около 2-х недель, в течение которых пациент вынужденно, без достаточных на то оснований находился на отделении лечения наркомании. Был выписан с диагнозом «нарушение личности».

У многих наркоманов и токсикоманов, в первую очередь при опиизме и барбитуромании, можно выявить признаки психоорганического синдрома, а также астению, вялость, резкое снижение круга интересов. Работоспособность снижена настолько, что наркоманы и токсикоманы теряют работу, становятся асоциальными, совершают различные правонарушения.

Из неврологических нарушений могут быть постоянный нистагм, страбизм, гипомимия, снижение сухожильных рефлексов вплоть до выпадения, снижение мышечного тонуса.

Для выявления морфинизма определенное значение имеют резкое истощение, желтушный оттенок кожи, наличие рубцов и пигментных пятен на локтевых сгибах и на бедрах после частых инъекций и абсцессов, миоз. Иногда для диагностики опийной наркомании искуственно вызывают абстинентный синдром у наркоманов введением налорфина. Более избирательным антагонистом морфина по сравнению с налорфином является налоксон. Подкожное введение 0,5 мг налоксона намного быстрее, чем налорфин, вызывает абстинентный синдром, который длится недолго, проходит в течение 1 ч.

При токсикомании снотворными препаратами, в первую очередь барбитуратами, имеют диагностическое значение нарушение рефлексов, атаксия, иногда дискоординация движений. При длительном хроническом отравлении этими препаратами могут быть полиневриты, анемия, агранулоцитоз. Возможны высыпания на коже рук, ног, на слизистой оболочке носа и рта.

У наркоманов и токсикоманов нередко обнаруживается миокардит в связи с перерождением сердечной мышцы и паренхиматозных органов.

Кахексия, сероватый цвет лица, локальные отеки, сухость в носоглотке, изменение кожной чувствительности, парестезии характерны для кокаиноманов. Атрофия слизистой оболочки носа и некротические изменения перегородки носа часто свидетельствуют о наличии кокаиномании (употребление кокаина вдыханием через нос).

Выявленные данные должны оцениваться комплексно с учетом того, что патологические состояния у наркоманов и токсикоманов протекают с большими индивидуальными особенностями. В уточнении диагностики также имеют большое значение исследование личностных отношений больного, его взаимоотношение с окружающей психологической средой, получение подробного психологического анамнеза.

Нельзя не остановиться на лабораторных методах идентификации наркотических и токсикоманических средств. В настоящее время появилось достаточно большое число публикаций на эту тему, которые рассматривают как сугубо лабораторные методы определения активных веществ и метаболитов в биологических средах организма (кровь, моча, слюна, сперма), так и методы экспресс-диагностики, предназначенные для быстрой ориентировочной оценки, употреблял ли исследуемый пациент наркотическое средство или нет, и если употреблял, то из какой группы.

Что касается лабораторных методов исследования, то наиболее распространены тесты, основанные на применении тонкослойной хроматографии. Эти тесты, а также наборы реактивов, порядок выполнения исследования, обработка результатов и их трактовка подробно описаны в рекомендациях Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) [Основные методы ...]. Так, под эгидой ВОЗ с начала 1980-х годов разработано более 150 методик тонкослойной хроматографии, в том числе 128 тестов для исследования фармацевтических веществ. Большинство из этих методик предназначается для анализа лекарственных средств, содержащихся в «Примерном перечне основных лекарственных средств ВОЗ», куда вошли многие препараты, относящиеся к категории наркотических и психотропных. В основе этих методов лежит применение портативного комп-

лекса средств, включающего полиэтиленовые мешки для проявления и окраски (обнаружения) и содержащего другие принадлежности. Включены учебные материалы, облегчающие практическое применение комплектов для исследования лекарственных средств. Подробно описана процедура постановки этих тестов. Методы пригодны для быстрой проверки лекарственных препаратов в портах ввоза, в аптеках, больницах или центрах распределения либо в местах, где нет ресурсов для проведения других видов анализа. Рекомендуются пластмассовые пластины 5×10 см, покрытые силикагелем. Используют восемь различных растворителей для приготовления систем с подвижной фазой. Анализы по своему характеру полуколичественные. С целью определения вещества хроматографическое пятно теституемого раствора сравнивают с двумя эталонными пятнами, представляющими собой концентрации верхней и нижней границ — 85% и 115% в соответствии с предельными величинами для установления единообразия стандартных доз. Следовательно, для подтверждения (или опровержения) подлинности данного активно действующего компонента или для определения его содержания и единообразия доз продукта достаточно провести один анализ. Все тесты прошли полевые испытания во многих странах мира и подтвердили их качественную пригодность.

ЛЕЧЕНИЕ НАРКОЗАВИСИМЫХ

14

Глава 14. ЛЕЧЕНИЕ НАРКОЗАВИСИМЫХ

Лечение наркоманий и токсикоманий в настоящее время не имеет четкой патогенетической ориентации и во многом симптоматично, поскольку экспериментальные исследования и клиническая практика еще не выработали единых, общепризнанных методов лечения наркоманической зависимости. Это обстоятельство, как уже подчеркивалось выше, связано с недостаточным знанием интимных механизмов патогенеза наркоманий, которые, как известно, прежде всего обусловлены весьма тонкими и вначале малозаметными функциональными изменениями физиологических и биохимических процессов в центральной нервной системе. Остановимся на основных принципах лечения больных с наркоманической зависимостью.

14.1. ОСНОВНЫЕ ПРИНЦИПЫ ЛЕЧЕНИЯ НАРКОЗАВИСИМЫХ

Важным принципом лечения является его этапность: 1) предварительный этап, включающий детоксикацию (дезинтоксикацию), общеукрепляющую и стимулирующую терапию в сочетании с отнятием наркотического вещества; 2) основной этап, направленный на активное противонаркотическое лечение; 3) поддерживающая терапия. При первом обращении основным условием лечения является госпитализация независимо от того, находится ли больной в состоянии интоксикации или психоза. Стационарное лечение должно проводиться в наркологических или психиатрических учреждениях и только при отсутствии таковых в общесоматических. Длительность первичной госпитализации должна составлять не менее 60 дней [Бабаян Э. А., 1988], однако часто она определяется временем купирования проявлений абстинентного синдрома с дальнейшим отказом больного от лечения.

Для выбора правильной схемы лечения необходимо учитывать стадию заболевания, возраст больного, состояние его психики, наличие или отсутствие стремления избавиться от наркотической зависимости. Первый этап лечения начинается с прекращения приема наркотика. Лишение приема наркотического вещества осуществляют тремя методами: внезапным (у молодых людей обычно на начальных этапах заболевания), быстрым и медленным, в течение нескольких дней (у пожилых, соматически ослабленных больных во II или III стадиях болезни). Лишение наркотика неизбежно приводит к развитию абстинентного синдрома. Выраженность его бывает различна. Для купирования

абстинентных состояний применяют различные препараты транквилизирующего действия, нейролептики, пиротерапию (табл. 131).

Лечение наиболее эффективно в специализированном (закрытом) учреждении, поскольку возможность контролировать себя у наркомана крайне низка и неустойчива. Многие из них и в преморбиде не были способны управлять своими побуждениями. Патологическое влечение, сила которого колеблется, меняет состояние наркомана, особенно в первые недели лечения. Даже если он поступил с желанием избавиться от болезни, он вскоре может вновь начать поиск опьяняющих средств. В этой связи не следует доверять оценке, которую боль-

Таблица 131

Этапное лечение наркоманий

Этап	Группа препаратов	Краткая характеристика
I этап	1) Адрено-блокаторы	Пирроксан хорошо купирует наркотические абстиненции, особенно морфинную и кодеиновую, довольно быстро снимает наиболее тягостные симптомы — бессонницу и тягу к наркотику. Длительность лечения составляет 5–7 дней.
	2) Транквилизаторы	При тревожном состоянии, подозрительности, страхах, расстройствах сна, вегетативных нарушениях показаны хлордиазепоксид (элениум), диазепам (седуксен, сибазон, реланиум), триоксазин. Диазепам назначают по 0,005–0,015 г 3 раза в день, высшая доза 60 мг в течение 2–3 дней. Медазепам (рудотель) в дозах 5–10 мг оказывает сходное действие. Мебикар (0,5–1,0 г, суточная 2,0–3,0 г) хорошо купирует сенестоипохондрические и вегето-сосудистые нарушения. Оксазепам (тазепам, нозепам) в дозах 0,03–0,09 г снимает тревожно-депрессивные состояния в период отнятия от наркотика.
	3) Нейролептики	Применяются препараты типа тиаприда (тиапридала), френолона, триседила, галоперидола. При возбужденииии, бессоннице, напряженности используют аминазин 2,5% 1–3 мл, тизерцин 2,5% 2–4 мл 1–2 раза в день в/м в течение 5–7 дней.
	4) Пиротерапия	Сульфазин 5–10 мл в/м 1 раз в 2–4 дня (5–6 инъекций), пирогенал 250–1000 МПД через 1–2 дня (6–8 инъекций). Проводится с согласия больного
	5) Дезинтоксикационная терапия	Тиосульфат натрия 30% 5–10 мл (курс 10–15 вливаний с глюкозой); магния сульфат 25% 5–10 мл в/м (ежедневно, на курс 5–10 инъекций); унитиол 5% 5–10 мл, курс 5–6 инъекций
	6) Витаминотерапия	Витамины A, B_1, B_6, B_{12}, C, PP, E, (общеукрепляющая) кальция глицерофосфат по 0,2 г 3 раза в день, фитин по 0,25 г 3 раза в день
	7) Психотерапия	Суггестивная терапия и аутогенная релаксация, электросон для устранения бессонницы
	8) Физиотерапия	Ванны сероводородные, обычные, воротник по Щербаку
	9) При болях:	Аналгетики — анальгин, амидопирин, их комбинации; холинолитики — диколин 0,1–0,2 г внутрь 4 раза в сутки, димеколин 0,05–0,1 г 4 раза в сутки; циклодол 0,002 внутрь 3 раза в сутки, мелликтин 0,04–0,08 г 4 раза в сутки. При выраженном болевом синдроме — трамал (трамадол) 0,05–0,1 г до 4 раз в сутки. Первый этап лечения продолжается 3–4 недели

Продолжение табл. 131

Этап	Группа препаратов	Краткая характеристика
II этап	1) Психотерапия	Гипноз с внушением отвращения и выработкой отрицательного рефлекса на наркотическое средство; укрепление воли, установок на активное выздоровление
	2) Медикаментозное лечение	Магния сульфат 25% 5–10 мл в/м; эмитин по 0,02 г в порошке 1 раз в день; апоморфин 0,5% 0,1–0,2 мл п/к; пирацетол. При повторных абстинентных состояниях проводят новые курсы терапии, как на I этапе
	3) Физиотерапия	Ванны, души, гальванизация, электрофорез, токи д'Арсонваля, грязевые и парафиновые аппликации, электросон (от 10–15 до 20–30 процедур по 1–2 ч каждый сеанс)
	4) Трудотерапия	Привлечение больного к труду, начиная с дозированного труда с постепенным переходом на полный рабочий день
III этап	Реабилитация и поддерживающая терапия (сопровождение)	Охватывает длительный промежуток времени. Обязательное наблюдение нарколога. Патронаж. Повторные курсы психотерапии, условнорефлекторной, общеукрепляющей, стимулирующей терапии. Содействие в трудоустройстве и адаптации в коллективе. Продолжительность этапа 4–5 лет

ной дает получаемому лечению. При обострении влечения, как и при исходном нежелании лечиться, любые назначенные средства вскоре станут действовать «плохо», «вредить здоровью». Наркоман отказывается от приема лекарств, ищет поддержки у других больных и находит ее у более психопатизированных, которые в свою очередь нередко начинают предъявлять точно такие же жалобы. Внушаемость больных вместе с тем позволяет успешно применять наркотик-плацебо, особенно в первую неделю абстинентного синдрома, до падения остроты состояния [Пятницкая И. Н., 1994].

Методы лечения наркоманий и токсикоманий в настоящее время достаточно разнообразны, и применяют их в зависимости от цели лечения. Купирование острых состояний проводится медикаментозно. Детоксикация целесообразна в ситуации, когда пациент полностью теряет контроль, не в состоянии уменьшить дозировку принимаемого психоактивного вещества, хотя чувствует необходимость ее уменьшения, отравлениях, симптомах передозировки, психозах. В таких случаях дискуссия о согласии или несогласии пациента на лечение, как правило, невозможна и психотерапевтических проблем в данной ситуации не возникает. Медикаментозного поддерживающего лечения требуют ремиссии.

Значение и успешность психотерапевтической помощи с целью упорядочения эмоционального состояния, поддержания установки на трезвость здесь высоки. Вне злоупотребления после прохождения курса лечения, в периоде ремиссии, оказывается необходимой и социально-психологическая помощь: не все больные наркоманией в состоянии упорядочить и организовать свою жизнь, трудоустроиться в соответствии со своими психическими и физическими возможностями, приобщиться к занятиям, которые бы их увлекли и эмоционально заполнили.

14.2. ПСИХОТЕРАПИЯ

Практическую психотерапию условно разделяют на общую и частную психотерапию, а также групповую и индивидуальную. С. Ледер предлагает следующую классификацию основных моделей психотерапии: 1) лечебный метод воздействия на психическое и физическое состояние организма (медицинская модель); 2) метод, который приводит в действие процесс научения (психологическая модель); 3) метод манипулирования, которому придается значение инструмента, используемого с целью общественного контроля (социологическая модель); 4) комплекс явлений, которые происходят в ходе взаимодействия между людьми (философская модель). Однако в нашей стране более часто используют деление психотерапии на общую и частную. Более подробно методы психотерапии описаны в главе 5.

В последние 10 лет широкое распространение получила интегративная модель патогенетической терапии, или личностно-ориентированная (реконструктивная) психотерапия. Внутри единого психотерапевтического подхода в зависимости от конкретных задач, стоящих перед данным этапом лечения, используются определенные приемы воздействия на познавательные, эмоциональные и поведенческие стереотипы патологического реагирования пациента. Имеется в виду поведенческая терапия, когнитивная терапия А. Бека, рационально-эмотивная терапия А. Элиса, патогенетическая терапия по В. Н. Мясищеву, клиент-центрированная терапия К. Роджерса. Целью групповой патогенетической терапии является коррекция нарушенной системы отношений, неадекватных реакций и форм поведения посредством направленного воздействия психотерапевтической группы на основные грани отношений личности: когнитивные (познавательные), эмоциональные, поведенческие. В качестве основных механизмов лечебного воздействия патогенетической групповой психотерапии могут рассматриваться корригирующий эмоциональный опыт, конфронтация, научение [Александров А. А. и др., 1992]. Групповая ситуация, как правило, является отражением реального межличностного взаимодействия, что облегчает отказ от неадекватных поведенческих стереотипов и выработку навыков социально приемлемого поведения. Поскольку происходящие изменения имеют позитивное подкрепление в психотерапевтической группе, пациент начинает ощущать свою способность к изменениям и отношение к происходящему в обществе.

На всем протяжении лечения больных лекарственной зависимостью широко применяется психотерапия. Психотерапевтическая работа начинается с первого осмотра больного. Используются традиционные формы психотерапии (индивидуальная и групповая психотерапия, гипнотерапия, семейная психотерапия), эмоционально-стрессовая психотерапия (психодрама, ситуационно-психологический тренинг), различные варианты наркопсихотерапии. Значение имеет как выбор методик психотерапевтической работы, так и интенсивность ее проведения для достижения значимого терапевтического результата. Чаще всего психотерапия начинается с традиционных форм. Многие наркологи отдают предпочтение индивидуальной психотерапии, поскольку групповая психотерапия требует больших организационных затрат, поддержания полноценного функционирования психотерапевтической группы. В последние годы популярной стала семейная психотерапия и психологический тренинг.

14.3. ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ МЕТОДЫ ЛЕЧЕНИЯ

Для лечения лекарственной зависимости используется большой арсенал фармакологических средсты: нейролептики, транквилизаторы, седативные, антидепрессанты, ноотропы, наркотические аналгетики со сниженным эйфоризирующим действием, антагонисты опиатных рецепторов, блокаторы кальциевых каналов и другие. В настоящем разделе мы остановимся на нескольких группах фармакологических средств: используемых в основном для детоксикации, обладающих избирательным психотропным действием и препаратах для фармакологической реабилитации наркозависимых.

14.3.1. ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ ПРЕПАРАТЫ, ИСПОЛЬЗУЕМЫЕ ДЛЯ ДЕТОКСИКАЦИИ

Сюда относится метадон и аналоги, пропоксифен, бупренорфин, буторфанол, антагонисты опиатных рецепторов, адренергические средства (клонидин, пропранолол, бромокриптин, пирроксан).

Метадона гидрохлорид. Метадон не является лечебным средством наркотической зависимости (прежде всего опиоидной) в прямом смысле слова. Использование метадона предполагает замещение зависимости разрешенным (во многих странах) и длительно действующим средством неразрешенного наркотического средства с коротким действием (чаще всего героина). Метадона гидрохлорид представляет синтетический, длительно действующий агонист опиатных рецепторов и применяется для первичной терапии: 1) с целью укорочения детоксикации и 2) в качестве поддерживающего средства пациентов с опиатной зависимостью. Применение метадона для детоксикации подразумевает назначение его как длительно действующего агента, который замещает коротко действующие наркотические средства, такие как героин или морфин. При этом состояние пациента стабилизируется в течение нескольких дней с уменьшением проявлений синдрома отмены и более редкими эпизодами эйфории и угнетения. Впоследствии проводят постепенную в течение нескольких дней (недель) отмену метадона. Конечной целью детоксикации является достижение пациентом состояния, свободного от наркотической зависимости [Фридман Л. С. и др., 1998].

Применение метадона гидрохлорида основывается на следующих его эффектах:

- однократная доза метадона у пациентов действует в течение 24–36 ч, приводя к исчезновению потребности в приеме наркотика, без развития эйфории, угнетения и аналгезии;
- пациенты, принимающие метадон, полностью сохраняют работоспособность и могут заниматься умственным или физическим трудом;
- метадон формирует перекрестную толерантность к другим опиатам за счет блокады опиатных рецепторов в мозгу, это минимизирует эффекты коротко действующих наркотиков и снижает вероятность передозировки опиатов;
- у метадона сравнительно мало побочных эффектов.

Метадон с лечебной целью используется в двух различных вариантах: с назначением низкой (40 мг/сутки) или высокой дозы (100–120 мг/сутки). Хотя

нет четких доказательств, считается, что использование схемы назначения высоких доз метадона более эффективно для лечения наркотической зависимости. Сходные с метадоном фармакологические и лечебные характеристики имеют препараты LAAM (L-α-ацетилметадол) и левометадила ацетат [Ling et al., 1976, 1990]. Доза последнего обычно 20–30 мг, разделенная на три приема в неделю в начале лечения с увеличением при необходимости до 80 мг три раза в неделю. Результаты лечения, как правило, сходны с лечением метадоном [Schuckit, 1989].

Рассмотрим более подробно схемы проведения метадоновой детоксикации.

- При слабой опиатной зависимости.

Первые сутки (день поступления в больницу): назначают метадон в общей дозе 10–30 мг, разделенной на приемы с учетом количества наркотика, которое пациент принимал перед поступлением в стационар. Вторые и последующие сутки: постепенно сокращают общую суточную дозу метадона до 10 мг; назначают метадон в дозе 5 мг/сутки в течение 1–2 суток; наблюдают за пациентом по крайней мере в течение 48 ч после приема последней дозы метадона и затем пациента можно выписать из стационара, если нет объективных признаков синдрома отмены опиатов.

- При тяжелой опиатной зависимости.

Первые сутки (день поступления в больницу): назначают метадон в общей дозе 30–40 мг, разделенной на приемы с учетом количества наркотика, которое пациент принимал перед поступлением в стационар. Вторые и последующие сутки: постепенно сокращают общую суточную дозу метадона до 10 мг; назначают метадон в дозе 5 мг/сутки в течение 1–3 суток; наблюдают за пациентом по крайней мере в течение 48 ч после приема последней дозы метадона, и затем пациента можно выписать из стационара, если нет объективных признаков синдрома отмены опиатов.

- При реабилитации по программе метадоновой поддержки.

Первые сутки (день поступления в больницу): назначают регулярную поддерживающую дозу метадона, разделенную на несколько приемов. Вторые и последующие сутки: сокращают суммарную суточную дозу метадона до 10 мг; сокращают суммарную суточную дозу не более чем на 5 мг до тех пор, пока она не станет равной 5 мг; дают однократно метадон в дозе 5 мг в течение 2–3 суток; наблюдают за пациентом по крайней мере в течение 48 ч, и затем пациента можно выписать из стационара, если нет объективных признаков синдрома отмены опиатов.

Метадон противопоказан пациентам, имеющим зависимость от более слабого наркотика, чем метадон (например, кодеина). У таких больных метадон может усилить тяжесть опиатной зависимости. И наоборот, у пациентов, которые являются метадонзависимыми, смешанные агонисты/антагонисты (парциальные агонисты), такие как пентазоцин, могут ослабить или купировать острый синдром отмены.

Нет ясности в отношении продолжительности метадоновой детоксикационной терапии. Она может быть сравнительно короткой (до 30 дней) и длительной (до 180 дней). Наиболее часто используют схему детоксикации в течение 21 дня [Фридман Л. С. и др., 1998]. Установлено, что при длительно проводимых курсах метадоновой поддержки обеспечение дополнительными услугами, такими как медицинская и психосоциальная помощь, значительно повышает эффективность лечения.

Опыт применения препаратов типа метадона для лечения наркотической зависимости в течение 20 лет показывает их достаточно высокую эффективность. Однако следует помнить о побочных эффектах использования метадона, в частности возникновении стойких запоров (у 17% пациентов), опасности применения метадона у беременных из-за аддиктивного влияния на плод, а также возможности развития депрессии [Schuckit, 1989]. Кроме того, имеется серьезная проблема, связанная с употреблением алкоголя или психостимуляторов (кокаина) наркозависимыми в процессе лечения метадоном опиатной зависимости.

Рассмотрим также программу метадоновой поддерживающей терапии (МПТ), в отличие от метадоновой детоксикации относящуюся к паллиативным методам лечения и направленную на то, чтобы поддержать на одном уровне и стабилизировать состояние опиатзависимых пациентов в течение месяцев и даже лет. Метадон значительно уменьшает потребность в наркотическом средстве (чаще всего героине), достаточно надежно блокирует эйфорические эффекты героина и имеет относительно небольшое число побочных эффектов. Помимо того что пациент начинает чувствовать себя лучше, у него заметно повышается социальная активность. Многие пациенты возобновляют учебу, устраиваются на работу, у них улучшаются отношения в семье.

МПТ показана в том случае, если у пациента имеется физическая зависимость от наркотика и она развилась по крайней мере за 1 год до начала лечения. Эти требования могут меняться для беременных, пациентов в возрасте до 18 лет и для тех больных, кто уже проходил курс лечения по программе МПТ.

Эффективной реабилитации пациента при поддерживающем лечении помогает достичь правильное дозирование метадона. Часто пациенты получают неадекватные дозы метадона из-за стремления наркологов свести потребление препарата к минимуму. Применение правильно подобранной дозы метадона препятствует развитию симптомом отмены, снижает тягу к наркотику и блокирует эффекты других употребляемых пациентом наркотических средств. Стабилизирующая состояние доза для каждого пациента должна быть подобрана индивидуально, но установлено, что высокие дозы метадона (60–80 мг/сутки) являются более эффективными, чем низкие дозы (20–40 мг/сутки).

Наблюдение за пациентом в процессе МПТ является важным компонентом лечебного плана. Если МПТ проводится амбулаторно, необходимо регулярное посещение врача пациентом (желательно 1 раз в неделю). Если МПТ проводят в стационарных условиях, необходимо обеспечение пациента комплексом медицинских и реабилитационных услуг, которые включают медицинское лечение, рекомендации специалистов, профессиональное обучение и другую психологическую поддержку [McLellan et al., 1993]. Это приводит к реадаптации пациентов в обществе, в частности:

- сокращается число случаев незаконного употребления наркотических веществ и правонарушений;
- в большинстве случаев у пациентов восстанавливается социальная активность, они возобновляют учебу в школе, начинают работать;
- улучшается общее состояние здоровья пациентов;
- у пациентов появляется желание продолжить лечение от наркотической зависимости до полного восстановления и возвращения к нормальной жизни;
- показывает оправданность затрат на проведение МПТ.

Пропоксифен (дарвон) имеет перекрестную толерантность с другими опиатами и используется для детоксикации при опиатной зависимости. Кроме того, проводят короткие курсы поддерживающей терапии с использованием пропоксифена (3 недели), однако нет доказательств ее достаточно высокой эффективности [Tennant, 1973].

Бупренорфина гидрохлорид. Парциальный агонист опиатов, обладающий выраженным аналгетическим эффектом. Не угнетает дыхания. При длительном применении возможно развитие привыкания и зависимости, но в меньшей степени, чем у других опиоидов. Выпускается в виде раствора для инъекций, содержащего 0,3 мг активного вещества и сублингвальных таблеток по 0,2 мг. Используется для детоксикации и поддерживающей терапии.

Буторфанол (стадол). Парциальный агонист опиатных рецепторов. По выраженности аналгетического эффекта сходен с морфином. После парентерального введения эффект развивается через 10–15 минут и продолжается в течение 3–4 ч. Выпускается в виде раствора буторфанола тартрата для инъекций, содержащего 2 мг в 1 мл раствора (флаконы 1, 2 и 10 мл). Применяется для детоксикации.

Трамадола гидрохлорид (трамал). Синтетический опиоид, представляющий рацемическую смесь право- и левовращающих изомеров. (+)-Изомер является чистым агонистом опиоидных рецепторов, имеет невысокий тропизм и не обладает выраженной селективностью по отношению к различным подтипам рецепторов. (−)-Изомер, угнетая нейрональный захват норадреналина, активирует центральную нисходящую норадренергическую систему. Благодаря этому нарушается передача болевых импульсов в желатиновую субстанцию спинного мозга. Оба изомера действуют синергически. Препарат вызывает седативный эффект. Аналгетическое действие развивается через 15–30 минут после введения и продолжается 3–5 ч. Эффективен для снятия болевого синдрома высокой и средней интенсивности в дозах 0,05–0,1 г на прием. Может вызывать зависимость при длительном применении. Используется для детоксикации.

Блокаторы опиатных рецепторов. Эти препараты блокируют опиатные рецепторы в мозгу и препятствуют проявлению наркотических эффектов героина и других опиатов. Использование блокаторов опиатных рецепторов одновременно с героином останавливает развитие физической зависимости, но не снимает тягу к наркотику. Кроме того, блокаторы опиатных рецепторов являются лишь одним из лечебных средств для реабилитации наркозависимых и не исключают, а предполагают применение и других методов воздействия (психотерапевтических в первую очередь).

Циклазоцин был первым антагонистом, используемым для лечения наркотической зависимости в середине 1960-х годов. Доза 4 мг внутрь в день эффективна для блокирования эффекта 15 мг героина в течение 24 ч. Однако блокада неполная, большинство пациентов жалуются на сонливость и чувство жажды. В последнее время препарат используется редко [Jaffe, 1985].

Налоксон (наркан, нарканти). Является полным антагонистом опиатных рецепторов, не обладающим морфиноподобным действием. Плохо всасывается при приеме внутрь, продолжительность действия составляет 2–3 ч, поэтому необходима доза порядка 3 г/сутки для блокирования эффекта 15 мг героина в течение 24 ч.

Налоксон активно используют при отравлении наркотическими анальгетиками. Растворы налоксона готовят на изотонических растворах глюкозы или хлорида натрия. Антагонизм налоксона — конкурентный, поэтому его эффективность зависит от дозы: чем больше была доза наркотического анальгетика, тем большую дозу налоксона надо ввести. Передозировка опиатами является критическим медицинским состоянием, для которого характерно угнетение дыхания, миоз и кома. У больного с тяжелой интоксикаций имеется выраженная брадикардия и/или гипотензия. Средством выбора (помимо поддержки дыхательной функции) в этом случае является налоксон, вводимый внутривенно в дозе 0,4–0,8 мг (0,01 мг/кг). Налоксон препятствует кардиореспираторному угнетению и может привести пациента в сознание в считанные секунды. И. В. Маркова и др. (1998) считают, что оптимальным режимом введения препарата детям и подросткам является его внутривенное назначение в дозе насыщения (0,4 мг/кг) и поддерживающей дозе (0,4 мг в час) с применением перфузомата (или счетчика капель). Введение болюсом позволяет создать эффективную конкурентную концентрацию налоксона в плазме, а поддерживающее введение позволяет эту концентрацию стабилизировать и таким образом избежать интермиттирующего режима введения антагониста.

При лечении налоксоном необходимо помнить следующее.

В случае злоупотребления и при передозировке опиатов ввести 0,2–0,4 мг налоксона, чтобы свести до минимума риск перевода пациента в состояние острого синдрома отмены. Затем вводить препарат ежечасно или внутривенно капельно до тех пор, пока пациент не придет в сознание.

Период полувыведения налоксона меньше, чем у большинства опиоидов. Поэтому пациент нуждается в продолжительном наблюдении и, возможно, во введении дополнительной дозы после того, как он уже пришел в сознание. Это особенно важно, если была передозировка длительно действующими препаратами типа метадона, пентазоцина или левометадила.

Из-за возможности длительного действия опиатов при передозировке больных не следует отпускать из стационара сразу после начальной реакции на налоксон. Их необходимо наблюдать по крайней мере в течение 24 ч.

Налоксон также используют для диагностики наркотической интоксикации (установления ее наличия и степени тяжести). Налоксон может усилить острый синдром отмены, поэтому его необходимо вводить с осторожностью и в присутствии опытного врача. Порядок применения налоксона следующий.

- Налоксон в дозе 0,2–0,4 мг вводится внутривенно в течение 5 минут или в виде болюсной инъекции подкожно либо внутримышечно.
- Тщательно выявляют ранние признаки синдрома отмены — расширение зрачков, тахипноэ, слезотечение, ринорею или потливость.
- Если нет реакции на введение налоксона в течение 15–30 минут, вводят вторую дозу препарата 0,4 мг внутривенно или 0,4–0,8 мг подкожно и наблюдают за реакцией.
- Если и в этом случае нет реакции, тогда можно исключить наличие опиатной зависимости.
- Если пациент принимает много лекарственных препаратов, следует помнить, что налоксон не изменяет проявления ненаркотических средств.

Налорфин (наллин, норфин). Первоначально использовался для диагностики наркотического опьянения. С этой целью пациенту, находящемуся в темной

комнате, вводили налорфин в дозе 2–5 мг. Если пациент был наркозависимым, то через 15 минут у него регистрировали расширение зрачка. Если реакция не наступала, ему повторно вводили 5 мг, а затем 7 мг налорфина с регистрацией расширения зрачка через 30 минут [Jaffe, 1985]. Налорфин в настоящее время не используется для лечения опиатной зависимости и практически полностью вытеснен налтрексоном.

Налтрексон (антаксон), прямой антагонист опиатных рецепторов, является хорошим средством для лечения опиатной зависимости. Он не применяется при лечении острой передозировки, так как ускоряет развитие синдрома отмены у пациентов, даже если опиаты еще присутствуют в организме. К тому же большая продолжительность его действия делает контроль над острым синдромом отмены более сложным и непредсказуемым.

Налтрексон хорошо всасывается при приеме внутрь, длительность его действия составляет приблизительно 24 ч. В дозе 50 мг в сутки эффективен для блокирования эффекта 15 мг героина в течение 24 ч [Schecter, 1980], в больших дозах (125–150 мг) налтрексон способен блокировать эффект 25 мг героина в течение 72 ч [Greenstein et al., 1981]. В качестве побочных эффектов налтрексона отмечают неприятные ощущения в области желудка, тревогу, бессонницу в первые дни лечения, потом эти симптомы постепенно уменьшаются. В случае резкого повышения дозы препарата некоторые пациенты жалуются на депрессию или дисфорию. В дозах 300 мг/сутки и выше возможно развитие лекарственного гепатита.

Лечение налтрексоном начинают только у пациентов, прошедших физикальное обследование и имеющих нормальные показатели лабораторных тестов (в первую очередь функции печени) не ранее чем через 5 суток после последнего приема опиатов. Часто перед началом лечения проводят налоксоновую пробу, вводя 0,8 мг налоксона с тем, чтобы исключить непереносимость более длительно действующего антагониста опиатных рецепторов налтрексона. Если пациент недостаточно исследован и при назначении антагониста опиатов у него выявляются признаки синдрома отмены в течение 48 ч, временно следует назначить один из мягко действующих агонистов опиатов, например метадон [Kosten, Kleber, 1984]. Допуская, что назначение налтрексона может вызвать симптомы отмены, препарат используют в начальной дозе 10 мг/сутки, затем в течение 10 дней повышая суточную дозу препарата до 100 мг по понедельникам и средам и до 150 мг по пятницам [Greenstein et al., 1981; Tennant et al., 1984].

При лечении опиатной зависимости налтрексон используется в качестве профилактического средства для поддержания ремиссии. Как длительно действующий антагонист опиатных рецепторов он прочно связывается с ними и может блокировать эффекты позже вводимых наркотических средств в течение трех суток с относительно малым количеством побочных эффектов. Кроме того, он уменьшает тягу к наркотику.

К сожалению, налтрексон имеет много существенных ограничений к применению. Среди начавшихся лечиться налтрексоном высок процент отказавшихся от лечения, так как препарат препятствует развитию эйфории и для продолжения терапии требуется сильная мотивация. Многим пациентам не удается достигнуть длительного воздержания от наркотических средств для того, чтобы начать терапию налтрексоном. Обычно у них или недостаточный

уровень детоксикации, или быстро развивается последетоксикационный рецидив. Некоторые пациенты предпочитают принимать метадон, имеющий слабый эйфорический эффект, и часто возвращаются к метадоновой поддерживающей терапии [Фридман Л. С. и др., 1998]. Однако налтрексон более эффективен у пациентов с высокой мотивацией, особенно при хорошей социальной и семейной поддержке.

Клонидин (клофелин). Клонидин, α_2-адреномиметик, является безопасным и эффективным средством для проведения опиатной детоксикации. Он смягчает физиологические проявления синдрома отмены, однако незначительно влияет на психологические симптомы, такие как тяга к наркотику. Преимуществом клонидина является то, что он не вызывает эйфорию и пристрастие, его легко можно отменить. Клонидиновая терапия проводится в течение 10–14 дней и часто применяется у пациентов, для которых метод метадоновой детоксикации недоступен. Дозы клонидина составляют, как правило, 0,6–0,9 мг/сутки, иногда до 1,5 мг/сутки, разделенные на 3–4 приема. Использование комбинации клонидина и налтрексона, антагониста опиатных рецепторов длительного действия, приводит к более быстрой (5 дней), безопасной и эффективной опиатной детоксикации.

Пропранолол (анаприлин, индерал, обзидан). В дозах 5–120 мг/сутки используется в схемах детоксикации при героиновой зависимости [Grosz, 1974], уменьшая тягу к наркотику. Отсутствуют доказательства сопоставимой с другими препаратами эффективности пропранолола при опиатной зависимости.

Бромокриптин (парлодел). Используется для купирования признаков синдрома отмены и восстановительного лечения у наркозависимых, злоупотребляющих психостимуляторами (кокаин, амфетамины, эфедрон, первитин и т. д.). В период абстиненции используют в суточной дозе 1,25–2,5 мг. После купирования абстинентных явлений лечение бромокриптином продолжается в дозах 1,0–1,25 мг/сутки перорально в течение нескольких месяцев для профилактики возможной актуализации патологического влечения к наркотику. Эффективность бромокриптина обусловлена восстановлением истощения дофамина-медиатора (он является агонистом D_2-рецепторов дофамина).

Пирроксан. Относится к α-адреноблокаторам. Для снятия острых явлений абстиненции и подавления патологического влечения к наркотикам назначаются таблетированные формы пирроксана в больших дозировках: 30–45 мг/сутки на 3–4–5 приемов. Нежелательным явлением является снижение артериального давления. Противопоказан при выраженном атеросклерозе, коронарной недостаточности, хроническом кардиопульмонарном синдроме, нарушении мозгового кровообращения, болезнях крови, беременности.

14.3.2. ФОРСИРОВАННАЯ ДЕТОКСИКАЦИЯ

Первым этапом лечения наркомании является отнятие наркотического средства и купирование абстинентного синдрома. Наиболее распространены методы купирования опийного абстинентного синдрома с использованием атропина, клофелина, пирроксана, бутироксана, обезболивающих средств, транквилизаторов, нейролептиков, антидепрессантов. Применение указанных средств предполагает устранение наиболее мучительных проявлений абстинентного синдрома на протяжении нескольких дней. Часть больных из-за страха боли и других тягостных проявлений «ломки» отказываются от проведения

детоксикации такими методами, требуя немедленного устранения болезненных проявлений абстиненции любыми способами.

Алгоритм проведения неотложной токсикологической помощи пациентам, находящимся в состоянии наркотического опьянения, состоит из ряда последовательных мероприятий, включающих помимо удаления невсосавшегося яда также удаление (нейтрализацию) всосавшегося наркотического средства и проведение патогенетической и симптоматической терапии.

В настоящее время для выведения больных из состояния наркотического опьянения и купирования последствий употребления наркотических средств широкое распространение получила так называемая форсированная, или быстрая, детоксикация (rapid detoxification or rapid antagonisation), которая проводится на фоне введения пациента в наркоз и искуственной вентиляции легких путем инъекций блокаторов опиатных рецепторов типа налоксона и налтрексона. Схемы (режимы) быстрой детоксикации различны. Однако их объединяет ряд сходных черт.

Во-первых, перед проведением быстрой детоксикации пациента пытаются перевести на уменьшенную дозу потребляемого наркотического средства или предписывают клонидин для ее снижения. Часть зарубежных схем предполагает прием бупренорфина в течение по крайней мере 5 дней до проведения детоксикации. Во-вторых, накануне проведения детоксикации назначают клонидин, средства, угнетающие желудочную секрецию, транквилизаторы. В-третьих, в день проведения детоксикации в качестве базисной терапии назначают октреотид, блокаторы H_2-рецепторов гистамина или омепразол для подавления желудочной секреции, антидиарейные средства (лоперамид). Далее вводят снотворные бензодиазепинового ряда, налтрексон, клофелин, часто метоклопрамид, иногда дексаметазон. Через 1–2 часа повторяют введение клофелина, метоклопрамида, М-холинолитических средств, хинина. Многие схемы предусматривают повторное введение налтрексона через 8–10 часов. Ряд схем предполагает последовательное введение налоксона и налтрексона в терапевтических дозах на фоне мидазолама или пропофола. В-четвертых, на следующий после детоксикации день назначают октреотид, блокаторы желудочной секреции, клонидин.

В последние годы в отечественной литературе появились работы, специально посвященные форсированной детоксикации больных опийной наркоманией [Бутров А. В. и др., 2000; Лебединский К. М., 2000; Галлимберти Л. и др., 1999; Иванец Н. Н. и др., 2000]. Приведем более подробное описание детоксикации с использованием антагонистов опиатов налоксона и налтрексона.

В работе К. М. Лебединского (2000) описана форсированная детоксикация с использованием налоксона. Автор выделяет три этапа в методике проведения детоксикации. На подготовительном этапе пациенту с явлениями острой опиатной интоксикации тяжелой степени после интубации трахеи на фоне действия пропофола и ардуана начинали искусственную вентиляцию легких, катетеризировали центральную вену и вводили ингибиторы протеолиза, метаболизма эйкозаноидов и других типовых механизмов стресса (ε-аминокапроновую кислоту, апротинин, кеторолак, метилпреднизолон и пирензепин). Часто вместо пирензепина использовали квамател (фамотидин), относящийся к H_2-блокаторам гистамина. Собственно детоксикация включала внутривенное введение налоксона в возрастающем темпе (средний 1,4±0,8 мкг/кг в мин) после тест-

дозы в 0,4 мг до суммарной дозы 250 мкг/кг на фоне ингаляции 60% закиси азота и инфузии аденозинтрифосфата натрия со скоростью 25,3±4,7 мкг/кг в мин. У части больных использовали ингаляцию паров изофлурана в концентрации не выше 1%. Завершение процедуры детоксикации верифицировали хроматографическим методом на присутствие опиатов в моче. Выход из анестезии протекал на фоне продолжающейся инфузии аденозинтрифосфата натрия. На этапе перехода к амбулаторному лечению для седации и вегетативной коррекции применяли бензодиазепины, дроперидол и клофелин. Опиатные рецепторы блокировали налтрексоном (50 мг/сутки). Анализируя результаты детоксикации 22 пациентов, автор констатирует отсутствие осложнений данной методики (регистрация показателей деятельности сердечно-сосудистой, дыхательной систем, системы крови). Тем не менее, при оценке значения форсированной детоксикации с использованием налоксона автор подчеркивает, что «течение восстановительного периода и отдаленные исходы в решающей степени определялись не фактом детоксикации, дозой и стажем (злоупотребления наркотическим средством), а уровнем мотивации пациентов и возможностями их психологической компенсации».

В методическом пособии для врачей А. В. Бутрова и др. (2000) дано описание купирования опийного абстинентного синдрома под общей анестезией с помощью налоксона и налтрексона. В показаниях к применению метода авторы подчеркивают, что данный способ лечения применяется в основном при большой длительности и больших суточных дозировках опиатов. Основным критерием отбора больных является наличие установки на лечение, готовность полностью отказаться от потребления наркотика, участвовать в реабилитационных программах, начать здоровый образ жизни. В противопоказаниях выделено сочетание зависимости от опиатов (героин) с зависимостью от других наркотиков или психоактивных средств, беременность и кормление грудью, сочетание опиатной (героиновой) зависимости с тяжелыми соматическими заболеваниями в стадии декомпенсации, четвертая степень анестезиологического риска (по стандартной 5-бальной шкале анестезиологического риска) у больных с опиатной зависимостью.

Подчеркивается, что процедура ультрабыстрого купирования абстинентного синдрома может проводиться только на базе специализированного стационара, имеющего палату, соответствующую стандарту противошоковой палаты отделения реанимации. Пациент должен быть полностью обследован. Имеется в виду клинический анализ крови (развернутый) с тромбоцитами, временем свертывания и временем кровотечения; биохимический анализ крови (общий белок, билирубин, креатинин, мочевина, АлАТ, АсАТ), дополнительный ферментативный анализ по показаниям; коагулограмма по показаниям; электролиты крови (K, Na, Cl); общий анализ мочи; анализ крови на ВИЧ-инфекцию, гепатиты В и С; ЭКГ; рентгеновское исследование грудной клетки; группа крови, резус-фактор. Процедура детоксиации может проводиться только при наличии мониторинга жизненно важных органов. В мониторинг следует включить неинвазивное определение артериального давления, оценку частоты сердечных сокращений, ЭКГ и специально ST-сегмента, сатурации методом пульсоксиметрии, частоты дыхания, дыхательного объема, минутной вентиляции легких, пикового давления в дыхательных путях, вдыхаемой концентрации кислорода, градиента температуры, почасового диуреза, продуктов деградации героина

в моче. Для реализации процедуры необходимы налоксон, налтрексон, клонидин, группа стандартных анестезиолого-реаниматологических препаратов.

При появлении начальных признаков абстинентного синдрома пациенту проводят вводный наркоз, интубируют, устанавливают назогастральный зонд, и процедуру продолжают под наркозом с управляемой вентиляцией легких. Для нейтрализации действия наркотического средства внутривенно вводят налоксон и/или через назогастральный зонд налтрексон, которые конкурентно блокируют опиоидные рецепторы. Это вызывает немедленное возникновение синдрома отмены, которые пациент не ощущает, поскольку находится под общим наркозом. Наркоз обычно продолжается 6–8 часов. После пробуждения и экстубации, как правило, наблюдаются остаточные явления абстинентного синдрома, которые требуют купирования с помощью дополнительной медикаментозной терапии. Блокада опиоидных рецепторов налтрексоном продолжается от 24 до 48 часов, что препятствует проявлению эйфории в случае приема наркотического средства вскоре после сеанса детоксикации. Механизм купирования абстинентного синдрома при таком методическом подходе основан на конкурентном антагонизме опиатов и антагонистов опиоидных рецепторов, в основном μ-рецепторов центральной нервной системы. Опиаты, включая героин, тормозят также дофаминергическую медиацию. При хроническом приеме опиатов происходит повышенное высвобождение дофамина из пресинаптических терминалей на фоне снижения чувствительности (функциональной блокады) опиоидных рецепторов и снижения метаболизма эндогенных опиоидных субстанций (энкефалинов). Блокада опиоидных рецепторов антагонистами (налоксоном или налтрексоном) повышает пресинаптическую стимуляцию дофаминергической передачи. Поскольку в функционировании системы награды принимают участие разные нейромедиаторы (дофамин, серотонин, ГАМК, возбуждающие аминокислоты), но доминирует дофаминергическая передача, при блокаде опиатных рецепторов может наблюдаться мощная вегетативная дисфункция.

Проведение наркоза позволяет использовать большие дозы опиатных антагонистов. Если не использовать наркоз, на фоне их действия развивается выраженный вегетативно-метаболический криз (абстиненция), проявляющийся тошнотой, рвотой, поносом, ознобом, поверхностным дыханием, болями в животе, в мышцах, суставах, лихорадкой, повышенным потоотделением, слюнотечением, слезотечением, чиханием. При глубоком наркозе эти проявления не ощущаются. Для купирования части вегетативных проявлений назначают антагонисты H_2-рецепторов гистамина (ранитидин, фамотидин), рецепторов серотонина (одансетрон, тропасетрон), агонист периферических опиоидных рецепторов лоперамид, агонист α_2-адренорецепторов клонидин и другие средства.

Методологическая основа применения антагонистов опиоидных рецепторов связана с тем, что антагонисты имеют более высокое сродство к рецептору, чем соответствующие агонисты (обычно в 10 раз большее). При этом скорость разрушения налоксона достаточно высокая, поэтому он метаболизируется за 30–40 минут. В этом случае необходимо неоднократное введение препарата, чтобы достичь устойчивой блокады опиоидных рецепторов, например внутривенная инфузия. Налтрексон, как было отмечене в предыдущем разделе, метаболизируется значительно медленнее, чем налоксон. Блокада опиоидных рецепторов сохраняется до 24 часов. При введении больших доз антагонистов, например

налоксона до 10–12 мг или налтрексона до 500 мг, происходит быстрое удаление (метаболизм) опиатов, включая героин, т. е. детоксикация от опиатов еще во время общей анестезии. В результате больной не испытывает мучительных проявлений абстинентного синдрома, а большинство вегетативных проявлений предупреждается введением соответствующих фармакологических средств.

Начало проведения детоксикации определяется по клинической картине. От больного берется расписка о его согласии на проведение лечения. Обычно интервал времени от последнего употребления наркотического средства до начала детоксикационных мероприятий составляет 6–12 часов. Премедикационная подготовка включает назначение клофелина до 0,9 мг/сутки (под контролем артериального давления), бензодиазепинов, ранитидина, лоперамида, одансетрона (тропасетрона), антибиотиков. Непосредственно перед введением в наркоз используют атропин в стандартных дозировках. Вводный наркоз осуществляют тиопенталом натрия 5–7 мг/кг, метоксигексеналом 2–4 мг/кг, мидазоламом 2–4 мг/кг (до 30 мг) или пропофолом 2–4 мг/кг. Проводят поверхностную анестезию голосовых связок лидокаином. Для прекураризации назначают антидеполяризующий релаксант в субапноэтических дозах. Миоплегию вызывают сукцинилхолином 2–3 мг/кг. Далее проводят интубацию трахеи, манжету раздувают. Устанавливают назогастральный зонд. Катетеризируют мочевой пузырь. Поддерживающую анестезию обеспечивают тиопенталом натрия, метоксигексеналом, мидазоламом или пропофолом болюсно (или методом постоянной инфузии) с подбором индивидуальных доз. Миоплегию поддерживают антидеполяризующим релаксантом (ардуан, павулон) в обычной дозировке. Искусственную вентиляцию легких осуществляют смесью кислорода с воздухом.

Детоксикацию проводят внутривенным введением налоксона в возрастающих дозах, начиная с 0,4 мг, далее 0,8 мг, 1,6 мг, 3,2 мг, 6,4 мг каждые 15 минут в течение первого часа после интубации (общая доза налоксона 12,4 мг), затем вводят налоксон капельно 0,4–0,8 мг/час в течение 24 часов в первые сутки. Таким образом, начало инфузии налоксона проводят во время наркоза, затем продолжая в ближайшем постдетоксикационном периоде. Налтрексон 50 мг перорально вводят через 24 часа после начала форсированной детоксикации по окончании инфузии налоксона. В другом варианте налтрексон 150 мг вводят через назогастральный зонд во время самой процедуры детоксикации через 30 минут после введения последней дозы налоксона. Время форсированной детоксикации и общей анестезии составляет 6–8 часов. Критерием окончания форсированной детоксикации является регрессия симптомов абстиненции: нормализация артериального давления и пульса, уменьшение отделяемого по назогастральному зонду, снижение температуры, уменьшение слезоотделения, диареи.

В ближайшем постдетоксикационном периоде симптоматическая терапия направлена на устранение вегетативного абстинентного синдрома (клонидин, бензодиазепины, нейролептики). После купирования абстинентного синдрома прием налтрексона продолжают в течение нескольких месяцев (3–6 месяцев), как представлено в предыдущем разделе. Показателем поддерживающей терапии налтрексоном является социальная адаптация наркозависимого и его участие в реабилитационных программах.

Форсированная детоксикация относится к серьезным анестезиолого-реаниматологическим мероприятиям. Хотя, как правило, витальные осложнения

в этом случае отсутствуют, нужно помнить, что данная процедура небезопасна. Она обязательно должна проводиться только квалифицированным анестезиологом в условиях, соответствующих палате отделения интенсивной терапии. Перед проведением сеанса детоксикации необходима консультация анестезиолога. Пациент должен быть полностью обследован, как указано выше. Методом анестезии обязательно должен быть эндотрахеальный наркоз. И, наконец, необходим тщательный мониторинг жизненно важных функций пациента.

Безусловно, форсированная детоксикация имеет свои преимущества. К ним следует отнести быстрое выведение опиатов из организма, безболезненное купирование алгического синдрома («ломки»), начало терапии антагонистами опиоидных рецепторов с первого дня госпитализации, непродолжительный срок пребывания в стационаре.

Эффективность используемого метода не зависит от пола, возраста, длительности употребления наркотических средств, суточной дозы препарата. Абстинентный синдром в целом купируется легко, когда пациент находится в бессознательном состоянии, обусловленном наркозом. Метод достаточно надежен, поскольку применяются большие дозы антагонистов опиоидных рецепторов. В этих условиях, даже если пациент начнет принимать наркотическое средство сразу после процедуры детоксикации, он не будет испытывать эйфории, что делает бессмысленным прием наркотического средства.

В то же время нужно помнить, что многие наркозависимые прибегают к форсированной детоксикации не для лечения, а для уменьшения ежедневной дозы принимаемого наркотического средства. В конечном счете быстрая детоксикация не решает вопросов лечения пациента, хотя способствует выведению его из острого состояния зависимости. Отнятие наркотика (вытрезвление) является обязательным этапом любого лечебного мероприятия с наркозависимым.

Кроме того, после проведения форсированной детоксикации наблюдается выраженная вегетативная дисфункция, нарушение эмоционального реагирования (депрессии), нарушение сна, которые регистрируют в течение 4–8 недель, что по времени соответствует полному периоду последствий абстинентного синдрома. Естественно, анестезиологи, проводящие детоксикацию, напрямую не сталкиваются с этими болезненными симптомами, поскольку их регистрирует сам пациент и врач-нарколог, работающий с этим пациентом. Часто постабстинентные проявления столь выражены, что возникает закономерный вопрос о целесообразности проведения форсированной детоксикации с лечебной целью. И, наконец, последнее. Все без исключения специалисты, практикующие метод форсированной детоксикации, сходятся в одном: процедура быстрой детоксикации не исключает, а напротив предусматривает мощную психотерапевтическую поддержку больного в период последующего восстановительного и реабилитационного лечения наркозависимых.

Купирование абстинентных синдромов с помощью психотропных средств. Алкогольный абстинентный синдром имеет сложный патогенез и клиническую картину, вследствие чего его терапия должна быть комплексной. Это осуществляется с помощью внутривенного капельного введения лекарств. Состав капельниц и дозировок лекарственных средств широко варьирует в зависимости от индивидуальной клинической картины синдрома у больного. Приведем в качестве примера один из вариантов капельницы [Бажин А. А., 1999].

Изотонический раствор хлористого натрия 0,9% 500 мл;
Раствор глюкозы 40% 40–50 мл;
Инсулин 4–8 МЕ;
Раствор седуксена 0,5% 4 мл или
Раствор реланиума 0,5% 4 мл или
Элениум 100 мг или
Тиаприд 300 мг;
Раствор пирацетама 20% 5–10 мл;
Калия хлорид 2,5 г;
Кордиамин 2 мл;
Лазикс 2 мл.

Для усиления седативного действия капельницы в нее добавляют раствор димедрола 1% 2–3 мл или раствор пипольфена 2,5% 2–3 мл.

При тяжелом абстинентном синдроме вводится преднизолон 30–60 мг.

Состав капельницы вводится внутривенно медленно со скоростью 60 капель/мин 2 раза в день в первые 2–3 дня, затем один раз в день на протяжении периода абстиненции. Раствор капельницы непосредственно перед ее введением подогревается до 37°С.

Дополнительно один раз в день вводят внутримышечно:
Раствор сернокислого магния 25% 10 мл;
Раствор аскорбиновой кислоты 5% 5 мл;

Раствор витамина B_1 6% 5 мл при нормальном или пониженном давлении или раствор B_6 5% 5 мл при повышенном артериальном давлении.

Нередко врачи назначают сернокислый магний и витамины в капельницу, однако А. А. Бажин (1999) не рекомендует это делать из-за возможности вступления указанных соединений в химическую реакцию с другими ингредиентами капельницы и снижения их активности.

В клинической практике довольно часто встречается алкогольный делирий в период развития абстиненции. Алкогольный делирий устраняется вышеуказанной комбинацией препаратов, вводимых внутривенно капельно с последующим внутримышечным введением сернокислого магния и витаминов в тех же дозах, что и при купировании алкогольного абстинентного синдрома.

Однако при этом в капельницу необходимо добавить следующие лекарственные средства:
Раствор пропазина 2,5% 4–5 мл или
Раствор галоперидола 0,5% 2–3 мл, или
Раствор тизерцина 2,5% 1–2 мл.

Можно, не используя дополнительных лекарств, увеличить дозу тиаприда в два раза.

Распространенное использование аминазина для купирования алкогольного делирия следует признать неудачным из-за его выраженного соматотропного действия, которое может утяжелить состояние больного.

Если алкогольный делирий не купируется вышеуказанной комбинацией (капельницей) и больной не засыпает, то ему следует дать выпить раствор из одной ампулы оксибутирата натрия (20% 10 мл), предварительно растворив его в полстакане кипяченой воды. Если больной и далее не засыпает, то нужно повторить прием оксибутирата натрия по одной ампуле до 5 раз с перерывами в 20–30 минут, пока больной не погрузится в сон.

Наркотический (опийный) абстинентный синдром можно купировать по той же методике, что и алкогольный, делая капельницы по два раза в сутки в течение 5–7 дней с дальнейшим переводом больного на внутримышечное, подкожное и пероральное введение лекарств [Бажин А. А., 1999]. Однако при таком способе лечения имеется определенный риск развития элементов зависимости от транквилизаторов из-за их перекрестной толерантности с опиатами. Поэтому чаще вместо транквилизаторов в капельницы включают нейролептики.

Из существующих нейролептических средств наиболее эффективен тиаприд (от 300 до 500 мг на одну капельницу), затем следуют эглонил (5% 5–6 мл), терален (0,5% 5–10 мл), пропазин (2,5% 4–5 мл).

Учитывая наличие выраженных депрессивных нарушений в структуре наркотической абстиненции, целесообразно комбинировать нейролептики с антидепрессантами, обладающими седативным компонентом действия. В капельницу можно добавить амитриптилин 1% 4–5 мл, внутрь герфонал по 0,05–0,1 г три раза в день, фторацизин по 0,05–0,075 г три раза в день, тразодон по 0,075–0,1 г три раза в день, пиразидол по 0,075–0,1 г три раза в день, тианептин 0,0125–0,025 два-три раза в день. Нужно помнить, что антидепрессивный эффект препаратов развивается лишь через 5–10 дней, поэтому начало назначения препаратов в остром периоде абстиненции может снизить риск развития аффективных расстройств по выходе из нее. Вполне возможна комбинация транквилизаторов с антидепрессантами, причем указанные выше дозы могут быть уменьшены на одну треть, и данное сочетание во многом снижает риск возможного возникновения явлений зависимости.

14.3.3. ПСИХОТРОПНЫЕ СРЕДСТВА

Психотропные средства преимущественно влияют на психические функции человека. В соответствии с рекомендациями Всемирной организации здравоохранения в данную группу относят нейролептики, транквилизаторы, седативные средства, тимостабилизаторы (соли лития), психостимуляторы, антидепрессанты, ноотропы и психодизлептики.

Нейролептики, транквилизаторы и седативные средства оказывают на центральную нервную систему депрессантное (подавляющее) действие, тимостабилизаторы — модулирующее, а антидепрессанты, психостимуляторы и ноотропы — активирующее действие. Психодизлептики из-за их свойств нарушать функции центральной нервной системы в широкой медицинской практике не применяются.

Нейролептики представляют собой обширную группу современных психотропных препаратов, которые занимают ведущее место в фармакотерапии больных психическими заболеваниями. Название происходит от греч. корней neuro — имеющий отношение к нервной системе, leptos — мягкий, нежный, т. е. вещества, мягко действующие на нервную систему. По определению нейролептики — это класс психотропных средств, обладающих способностью купировать психомоторное возбуждение различного генеза и ослаблять расстройства восприятия, мышления и социального поведения при психозах.

Нейролептики открыты в 1952 году, когда группе французских исследователей (Лабори, Гюгенар, Шерпантье) с успехом удалось применить синтезированный как антиаллергический препарат ларгактил (аминазин) для купирова-

ния психомоторного возбуждения у больных шизофренией. До этого подобное, но более слабое действие, было отмечено лишь у резерпина (серпазила), применяемого в больших дозах. К настоящему времени синтезировано и изучено около 500 препаратов с нейролептическими свойствами. В РФ используются около 50 нейролептиков.

В клинической фармакологии чаще используют классификацию нейролептиков по химическому строению (табл. 132), в психиатрической практике — по их клиническому применению (табл. 133).

Таблица 132

Классификация нейролептиков (антипсихотических средств) по химическому строению

1. Производные фенотиазина	
1.1. С алифатическим радикалом	Аминазин (хлорпромазин) Левомепромазин (тизерцин) Алимемазин (терален, метилпромазин)
1.2. С пиперазиновым радикалом	Этаперазин (хлорпиперазин) Трифтазин (трифлуперазин) Мажептил (тиопроперазин) Фторфеназин (модитен) Фторфеназин деканоат (модитен-депо)
1.3. С пиперидиновым радикалом	Перициазин (неулептил) Тиоридазин (меллерил) Пипотиазин (пипортил)
2. Производные бутирофенона	Галоперидол Дроперидол Трифлуперидол (триседил)
3. Производные дифенилбутилпиперидина	Пимозид (орап) Флуспирилен (имап) Пенфлуридол (семап)
4. Производные тиоксантена	Хлорпротиксен (трускал)
5. Производные дибензодиазепина	Клозапин (азалептин, лепонекс)
6. Производные бензамида	Сулпирид (эглонил) Тиаприд (тиапридал) Султоприд (топрал) Ремоксиприд

Таблица 133

Клиническая классификация нейролептиков

С преимущественным седативным действием	Дроперидол Аминазин Левомепромазин Клозапин (азалептин) Хлорпротиксен Перициазин (неулептил) Алимемазин (терален)
С преимущественным антипсихотическим действием	Мажептил Пипотиазин Трифлуперидол (триседил) Галоперидол Фторфеназин Трифтазин Этаперазин

Примечание: препараты расположены по мере убывания выраженности их основного эффекта.

Основным объектом воздействия психотропных средств депрессантной направленности является лимбическая система мозга, гиппокамп, гипоталамус, ретикулярная формация ствола. Нейрохимически у нейролептиков можно выделить несколько направлений активности:

- блокада постсинаптических рецепторов дофамина, α-адренорецепторов, М-холинорецепторов, H_1-рецепторов гистамина в мозгу и на периферии;
- торможение освобождения медиаторов в синаптическую щель и активного захвата их пресинаптическим окончанием, активация моноаминоксидазы (МАО), катехол-О-метилтрансферазы (КОМТ) и ацетилхолинэстеразы;
- активация обмена медиаторов за счет усиления ключевых ферментов синтеза (тирозингидроксилазы, триптофангидроксилазы, холинацетилазы) при блокированных постсинаптических рецепторах;
- повышение чувствительности постсинаптических рецепторов к действию медиатора (дофамин и др.) за счет длительной блокады его рецепторов.

Нейролептики оказывают несколько видов фармакологической активности:

- нейролептический эффект, который проявляется вялостью, апатией, психической заторможенностью, сонливостью, ослаблением побуждений, инициативы, потерей интереса к окружающему, резкой двигательной заторможенностью, устранением психомоторного возбуждения;
- антипсихотический эффект, проявляющийся устранением стойких изменений личности и асоциальности черт поведения, галлюцинаций, бреда, усилением (растормаживанием) побуждений и инициативы, интереса к окружающему, экстрапирамидными двигательными расстройствами по типу паркинсонизма, нарастающими по ходу терапии;
- вегетотропный эффект, проявляющийся угнетением разнообразных вегетативных реакций, включая противорвотное и противоикотное действие, гипотермию, снижение артериального давления вплоть до коллапса, устранение пилороспазма;
- миорелаксирующий эффект, проявляющийся снижением мышечного тонуса и моторной активности;
- способность потенцировать действие средств для наркоза, аналгетиков, снотворных, что используется для премедикации и проведения оперативных вмешательств.

В основе нейролептического действия нейролептиков лежат блокада α-адренорецепторов, М-холинорецепторов и рецепторов гистамина. Антипсихотический эффект обусловлен в основном блокадов рецепторов дофамина и серотонина. Вегетотропное действие препаратов связано со обоими видами воздействия нейролептиков на вышеуказанные типы рецепторов: если это снижение артериального давления, речь идет об α-адреноблокирующем действии, если противорвотное — о дофаминолитическом действии, если о снятии пилороспазма — о М-холинолитической активности.

Клиническое деление нейролептиков на седативные и антипсихотические обусловлено выраженностью седативного либо антипсихотического эффекта. Такое деление весьма важно для нужд практического здравоохранения, поскольку психотические расстройства могут протекать как в форме психомоторного возбуждения, так и в форме подавленности. В первом случае психоз, сопровождающийся общим возбуждением, беспокойством, агрессивностью (например, при шизофрении, маниакальном возбуждении, острых алкогольных

психозах), требует назначения нейролептиков из группы седативных. Если же у пациента отмечаются галлюцинации, бред, асоциальные нарушения поведения, целесообразно назначение антипсихотических нейролептиков. В эту группу можно отнести и атипичные нейролептики (клозапин, сулпирид, пимозид, тиаприд), у которых сохраняется высокая антипсихотическая активность при умеренной депрессантном влиянии на функции центральной нервной системы. После их приема у больных уменьшаются симптомы тревоги, страха, улучшается настроение, контакт с другими людьми. Используют нейролептики с растормаживающим, стимулирующим действием у больных с вялотекущей шизофренией, апато-абулическим синдромом, кататоническими состояниями.

Показания к применению.

1) в психиатрической клинике:

- разные формы шизофрении, маниакально-депрессивного психоза в маниакальной фазе, нарушения психики при органических поражениях мозга, эпилепсии;
- обострения эндогенных психозов с галлюцинациями, бредом, агрессивностью;
- острые психические расстройства в форме психомоторного возбуждения различной природы, реактивные состояния с преобладанием аффективных состояний, тревоги, страха, беспокойства;
- состояние делирия и абстинентный синдром.

В общем виде назначение нейролептиков осуществляют по следующей схеме: в остром периоде — нейролептики седативной группы, после ликвидации острых явлений — переход на антипсихотические нейролептики, в фазе ремиссии — поддерживающая терапия нейролептиками продленного действия (деканоатами, стеаратами). Продолжительность лечения — от нескольких месяцев до 2–3 лет.

2) в терапевтической, неврологической клинике:

- вегетоневрозы при ишемической болезни сердца, язвенной болезни желудка, в климактерическом периоде, дискинезии невротической природы (френолон, галоперидол, меллерил, триседил), гипертонические кризы с явлениями энцефалопатии (дроперидол, аминазин, тизерцин);
- тошнота и рвота различной природы, икота (пимозид, галоперидол, дроперидол, торекан, этаперазин), за исключением рвоты у беременных из-за возможного тератогенного действия;
- травматический и ожоговый шок (нейролептики с α-адренолитической активностью для улучшения микроциркуляции, например, аминазин, тизерцин в малых дозах);
- проведение нейролептаналгезии как метода хирургического обезболивания (дроперидол + фентанил), потенцирование аналгезии при тяжелых ожогах, иноперабельных опухолях (дроперидол, аминазин).

Выбор препарата определяется психическим состоянием и характером заболевания. Некоторые примеры выбора нейролептиков представлены в таблице 134.

Побочные эффекты и осложнения зависят от принадлежности препарата к той или иной химической группе. Наиболее часты:

1) экстрапирамидные расстройства. Проявляются у 25–40% пациентов в форме ранних дискинезий, акатизий, лекарственного паркинсонизма и поздних

Таблица 134

Выбор нейролептиков при различных психических и невротических синдромах и состояниях

Синдром	Препарат	Эффект
Психомоторное возбуждение разного генеза, дебют или рецидив шизофрении с возбуждением, кататонией, психопатическое возбуждение с агрессивностью, алкогольный делирий	Аминазин, тизерцин, галоперидол	Нейролептический, антипсихотический
Возбуждение с явлениями галлюциноза, психического автоматизма, острый галлюциноз, параноид, бредовые идеи преследования, отравления, ревности	Галоперидол, триседил, трифтазин	Антипсихотический
Как средство поддерживающей терапии при психозах	Модитен-депо, флюанксол-депо, клопиксол-депо	Антипсихотический
Абстинентный синдром при алкоголизме и наркомании	Галоперидол, сулпирид, тиоридазин, карбидин, тиаприд	Нейролептический, вегетотропный
Рвота разного генеза	Пимозид, галоперидол, торекан, этаперазин	Противорвотный
Травматический или ожоговый шок*	Аминазин, тизерцин в малых дозах	Вегетотропный, улучшение микроциркуляции
Нейролептаналгезия	Дроперидол	Потенцирование действия наркотических аналгетиков
Психовегетативные нарушения	Френолон, тиоридазин, триседил	Вегетостабилизирующий
Хроническая спастичность	Тиоридазин, неулептил, мажептил	Миорелаксирующий

Примечание: * как составная часть комплексной терапии.

дискинезий. Наиболее типичен нейролептический паркинсонизм, связанный с дофаминоблокирующим действием нейролептиков. Не встречается или встречается редко при лечении атипичными нейролептиками (клозапином, сулпиридом, пимозидом, тиапридом). Лечат центральными М-холинолитиками (циклодол, паркопан, амедин и др.). Не поддается лечению активаторами рецепторов дофамина, такими как леводопа, бромокриптин;

2) нарушения сердечно-сосудистой системы. Проявляются в форме нарушений частоты сердечных сокращений (тахикардия, реже брадикардия), аритмий, снижения артериального давления вплоть до коллапса (аминазин, тизерцин, клозапин, меллерил, хлорпротиксен);
3) гепатотоксическое действие. Чаще всего встречается при лечении производными фенотиазина, возникает желтуха вследствие холестаза из-за паралича внутрипеченочных желчных ходов;
4) аллергические реакции (зуд, сыпь, экзема на лице, руках);
5) офтальмологические осложнения (помутнение роговицы или хрусталика). Встречается у 20–30% вследствие избыточной пигментации;
6) нарушения гемопоэза в форме агранулоцитоза и гемолитической анемии. Характерны для производных фенотиазина, клозапина;

7) злокачественный нейролептический синдром возникает редко, сопровождается подъемом температуры до 41°С, резким нарушением функций печени и смертью в течение 3–4 дней.

Атипичные нейролептики. К ним относят производные дибензодиазепина — клозапин (азалептин, лепонекс), производные бензамида — сулпирид (эглонил), тиаприд (тиапридал), султоприд (топрал), ремоксиприд, некоторые производные дифенилбутилпиперидина — пимозид (орап) и некоторые другие. Атипичными их называют потому, что при длительном применении они не вызывают типичных двигательных гиперкинезов, прежде всего лекарственного паркинсонизма. Долгое время считалось, что гиперкинезы являются одним из обязательных проявлений фармакологического действия нейролептиков. Атипичные нейролептики, по оценкам многих психиатров, в будущем могут вытеснить классические антипсихотические препараты при лечении больных шизофренией. Большинство атипичных нейролептиков не уступает классическим по устранению продуктивной психотической симптоматики и превосходят последние по коррекции дефицитарных (негативных) расстройств. Не вызывает сомнения и тот факт, что большинство атипичных нейролептиков значительно реже вызывает побочные экстрапирамидные эффекты, либо не вызывают их вообще.

Появлению атипичных нейролептиков, действие которых связывают в основном с антидофаминергическими свойствами, предшествовало активное изучение дофаминергической передачи в головном мозгу, начатое в 1960-х годах, а также широкое распространение так называемой «дофаминовой гипотезы шизофрении». В пользу этой концепции свидетельствует ряд научных фактов. Во-первых, показано, что большинство нейролептиков блокирует постсинаптические D_2-рецепторы дофамина в мозгу. Их действие разворачивается в основном в структурах мезокортиколимбической системы мозга. Во-вторых, препараты, повышающие дофаминергическую активность, например леводопа (предшественник ситеза дофамина), производные амфетамина (либераторы дофамина) или прямые агонисты рецепторов дофамина типа апоморфина, вызывают обострение течения шизофрении или ее манифестацию. В-третьих, в мозгу пациентов, леченных нейролептиками, с помощью позитронной эмиссионной томографии выявлено большее количество активных рецепторов дофамина (повышенная плотность рецепторов).

Аналогичные данные получены и при посмертном исследовании мозга больных шизофренией. И, наконец, последнее. Лечение нейролептиками больных шизофренией изменяет (ускоряет) обмен дофамина в мозгу, что проявляется повышением содержания его метаболита гомованилиновой кислоты в спинномозговой жидкости, плазме крови и моче. Однако эти данные не полностью объясняют действие нейролептиков при шизофрении. Более того, многие атипичные нейролептики действуют не только на дофаминовые, но и на серотониновые сецепторы 5-HT_2-подтипа. При этом не всегда наблюдается прямая корреляция между антипсихотической активностью препаратов и их способностью блокировать рецепторы дофамина. Классические нейролептики значительно активней атипичных в отношении блокады D_2-рецепторов (например, производные бутирофенона более чем в 50 раз). В то же время показано, что атипичные нейролептики активнее связываются в D_1 и D_3-подтипами рецепторов дофамина.

Дофаминергическая система мозга представляет специализированную систему нейронов, которая имеет довольно четкие очертания и локализацию. Она включает мезокортиколимбический (охватывает черную субстанцию, структуры лимбической системы и неокортекс), нигростриатный (черная субстанция, хвостатое ядро, бледный шар), тубероинфундибулярный (аркуатное ядро, перивентрикулярные ядра, гипоталамус, задняя доля гипофиза), медуллярно-перивентрикулярный (моторное ядро блуждающего нерва), инцертогипоталамический (связи внутри гипоталамуса и с латеральными ядрами перегородки) пучки. Значение отдельных ее компонентов выяснено не полностью. Так, мезокортиколимбическая система контролирует эмоциональное поведение, нигростриатная участвует в координации произвольных движений, тубероинфундибулярная регулирует секрецию пролактина, медуллярно-перивентрикулярная обеспечивает некоторые компоненты пищевого поведения. Роль инцертогипоталамической системы еще не определена.

Рецепторы дофамина химически неоднородны. Выделяют два семейства дофаминовых рецепторов — D_1 и D_2. В D_1-семейство включены D_1 и D_5-подтипы рецепторов. Действие через эти рецепторы опосредовано активацией аденилатциклазы и повышением внутриклеточного уровня циклического АМФ. D_1-рецепторы дофамина локализованы в основном в бледном шаре, прилегающем ядре и обонятельном бугорке, D_5-рецепторы — в гиппокампе и гипоталамусе. Терапевтическая активность нейролептиков в значительной степени коррелирует с их сродством к D_1-рецепторам. Активация рецепторов D_2-семейства (D_2, D_3 и D_4) приводит к угнетению аденилатциклазы и снижению внутриклеточного содержания циклического АМФ. D_2-рецептор расположен пре- и постсинаптически на нейронах хвостатого ядра, перегородки, прилегающего ядра и обонятельного бугорка, D_3 — в коре лобных долей, продолговатом и среднем мозгу, D_4 — во фронтальной коре, миндалине, гиппокампе, гипоталамусе, среднем мозгу, этих рецепторов мало в базальных ганглиях. Все рецепторы дофамина состоят из семи трансмембранных доменов и связаны с G-белком. Активация D_2-рецепторов прямыми и непрямыми агонистами приводит к повышению двигательной активности и появлению стереотипии у экспериментальных животных, а у больных шизофренией — к обострению течения болезни. Нейролептики избирательно блокируют D_2-рецепторы, при этом их сродство к данным рецепторам высоко коррелирует с антипсихотической активностью и появлением экстрапирамидных гиперкинезов.

Почти все нейролептики блокируют D_2-рецепторы дофамина. В то же время, многие из них влияют и на другие типы рецепторов — норадренергические, серотониновые, гистаминовые и т. д. Так, экспериментально доказано, что хлорпромазин и тиоридазин блокируют α_1-адренорецепторы в большей степени, чем D_2-рецепторы дофамина. Одновременно они достаточно эффективно угнетают и 5-HT_2-рецепторы серотонина, но слабо влияют на D_1-подтип дофаминовых рецепторов. Галоперидол и перфеназин действуют преимущественно на D_2-рецепторы, слабо влияя на серотониновые, адренергические и еще меньше на D_1-рецепторы. Пимозид и ремоксиприд действуют почти исключительно на D_2-рецепторы дофамина. Клозапин, родоначальник атипичных нейролептиков, связывается преимущественно с D_4-, 5-HT_2-, α_1- и гистаминовыми H_1-рецепторами, но слабо влияет на D_2 и D_1-рецепторы дофамина. Новый атипичный нейролептик рисперидон с одинаковой активностью блокирует 5-HT_2- и D_2-ре-

цепторы. Из этого следует, что связывание с D_1-рецепторами менее сопряжено с клинической эффективностью нейролептиков, а способность блокировать D_2- и 5-HT_2-рецепторы мозга в значительной степени определяет нейролептический эффект препаратов. Поэтому в настоящее время идет активный поиск препаратов, избирательно влияющих именно на последние два подтипа рецепторов, сочетанная блокада которых обеспечивает помимо высокой клинической эффективности также и отсутствие (или меньшую выраженность) экстрапирамидных эффектов.

Среди атипичных нейролептиков, в последние годы появившихся на российском рынке, выделяется тиаприд. К сожалению, фармакология и клиника применения этого препарата до настоящего времени изучены явно недостаточно, поэтому часть раздела будет посвящена данному препарату.

Тиаприд. Препарат относится к группе замещенных бензамидов, структурно и по фармакологическим свойствам близок у сульпириду. Химически тиаприд представляет N-2-(N,N-диэтиламино)этил-2-метокси-5-(метилсульфонил)бензамида гидрохлорид. В РФ выпускается под названием «тиаприд» фармацевтическими фирмами «ICN», «Органика», под названием «тиапридал» фирмой «Санофи-Синтелабо». Активным действующим веществом является тиаприда гидрохлорид. Корпорация «ICN» выпускает лекарственную форму 5% раствор для инъекций по 2 мл (100 мг), «Органика» — таблетки 100 мг, «Санофи-Синтелабо» — 10% раствор для инъекций и таблетки по 100 мг. В настоящее время все большую популярность приобретает тиаприд производства корпорации «ICN» из-за удобной лекарственной формы и невысокой цены на препарат (в сравнении с другими фирмами).

Фармакологическое действие тиаприда связано с избирательной блокадой D_2-рецепторов дофамина, особенно находящихся в состоянии гиперчувствительности. На D_1-рецепторы дофамина действует слабо. Препарат не меняет активности аденилатциклазы. Феномен гиперчувствительности дофаминовых рецепторов широко встречается в клинике больных шизофренией и развивается вследствие многолетнего применения нейролептиков. Клинически он появляется в виде поздних дискинезий и так называемых «психозов сверхчувствительности», т. е. парадоксальным обострением галлюцинаторно-бредовой симптоматики при лечении нейролептиками. При слабо выраженном собственно антипсихотическом эффекте тиаприд обладает двухфазным действием: стимулирующим, растормаживающим эффектом в малых и средних дозах и определенным транквилизирующим действием в больших. В отличие от классических нейролептиков тиаприд практически не вызывает экстрапирамидных побочных расстройств. Противотревожное (анксиолитическое) действие тиаприда доказано на многих моделях стресса у животных, в том числе после длительной алкоголизации или введения морфиноподобных веществ.

При приеме внутрь препарат быстро всасывается и распределяется по всем тканям организма. Пик концентрации в плазме крови достигается примерно через 1 час после приема внутрь и через 0,5 часа после внутримышечной инъекции. Абсолютная биодоступность препарата составляет 75%. Биодоступность повышается (приблизительно на 20%), если препарат назначают до приема пищи. Период полувыведения из плазмы крови составляет около 4 часов, поскольку большая часть препарата циркулирует в крови в виде свободной фракции. Тиаприд слабо связывается с эритроцитами крови. Препарат легко

проникает через плацентарный и гемато-энцефалический барьеры без накопления. Тиаприд почти полностью выводится через сутки, преимущественно почками, клиренс составляет 330 мл/мин. При поражении почек клиренс тиаприда соотносится с клиренсом креатинина. 70% препарата выделяется практически в неизменном виде.

Показания к применению тиаприда можно суммировать следующим образом:

- гиперкинезы нейролептического происхождения;
- хорео-атетоидные расстройства в рамках хореи Геттингтона;
- гиперкинезы у больных паркинсонизмом сосудистого происхождения;
- тики и обсессивно-компульсивные расстройства; F95;
- поведенческие расстройства, сопровождающиеся агрессивностью и психомоторной неустойчивостью;
- астенические, астено-депрессивные состояния, поведенческие нарушения в гериатрической практике;
- хронические болевые синдромы: мигренозные головные боли, боли в суставах;
- спазматические боли в конечностях, тупые боли у онкологических больных, боли невротического происхождения;
- психомоторное возбуждение и вегетативное нарушение в случае острого алкогольного психоза и при абстинентном синдроме у больных алкоголизмом и наркоманией, F10, F10.3.

Методика применения тиаприда зависит от заболевания и выраженности симптоматики. Средние суточные дозы при двигательных расстройствах (дискинезии, гиперкинезы и т. п.) составляют 300–600 мг, при головных болях и спазмах — 200–400 мг, при алкогольном и опийном синдромах — 400–800 мг. При необходимости в наркологической практике доза может быть повышена до 1200–1800 мг/сутки. Наращивание дозы в начале курса лечения осуществляют постепенно, путем увеличения не более чем на 100 мг в день (речь идет о показаниях, связанных с гиперкинезами, астено-депрессивных состояниях, использованию в гериатрической практике). Суточную дозу распределяют равномерно на 3–4-разовый прием, т. к период полувыведения тиаприда из плазмы крови очень короткий. Препарат обычно принимают до еды, поскольку это повышает его абсорбцию. Больным пожилого возраста суточные дозы подбирают индивидуально в соответствии с переносимостью препарата. Начинать надо с дозы 50–100 мг/сутки. Следует иметь в виду, что малые дозы могут вызвать явления гиперстимуляции. Длительность курса терапии зависит от поставленных задач, но может длиться несколько месяцев. После достижения терапевтического эффекта дозы постепенно снижают, переходя на поддерживающее лечение (100–200 мг/сутки).

При лечении тиапридом иногда может отмечаться легкая сонливость или, напротив, ухудшение сна, особенно при вечернем назначении препарата. При применении в небольших дозах могут наблюдаться явления гиперстимуляции (усиление тревоги или обострение галлюцинаторно-бредовой симптоматики у больных шизофренией).

Не рекомендуется применение тиаприда при феохромоцитоме, гипертоническом кризе, декомпенсированной эпилепсии, тяжелых нарушениях функции почек и печени, а также в первый триместр беременности и в период кормления грудью.

В редких случаях (при приеме высоких доз) может наблюдаться передозировка, проявляющаяся мышечной дистонией, сонливостью, усталостью, аме-

нореей, галактореей, гинекомастией (у мужчин), которые спонтанно исчезают после снижения дозы или прекращения лечения. При приеме доз, в 2–3 раза превышающих терапевтические, может развиться выраженная седация и острая экстрапирамидная симптоматика (окулогирные кризы, спастическая кривошея). В этих случаях требуется срочная отмена препарата или назначение холинолитических корректоров.

Тиаприд хорошо сочетается с нейролептиками, транквилизаторами, антидепрессантами, болеутоляющими, снотворными, противосудорожными, антипаркинсоническими средствами, клофелином. Лекарственного взаимодействия с ними не отмечено. Препарат хранят в сухом, защищенном от света месте. Относится к списку Б.

Рациональный выбор нейролептиков должен быть основан на фармакологических свойствах препаратов из разных групп. Атипичные нейролептики являются средствами выбора при терапии шизофрении, поскольку они действуют и на ее резистентные формы. Последние составляют до 30% случаев. Атипичные нейролептики (клозапин, сулпирид, тиаприд) позволял преодолеть резистентность в основном за счет воздействия на негативную психотическую симптоматику (эмоциональное притупление, снижение социабельности, мотиваций). Большинство атипичных нейролептиков по механизму действия подразделяют на две группы. Первая группа препаратов (клозапин, оланзапин и кветиапин) характеризуется взаимодействием с несколькими различными нейромедиаторными системами, в частности с дофаминовыми, серотониновыми, норадренергическими, холинергическими и гистаминовыми рецепторами. Вторая группа препаратов (сулпирид, тиаприд, рисперидон, амперозид, сертиндол, зипразидон) оказывает свое действие преимущественно за счет влияния лишь на два типа рецепторов — дофаминовые (в основном D_2) и серотонинергические (5-HT_2). Атипичные нейролептики сокращает риск развития экстрапирамидных гиперкинезов, особенно поздней дискинезии (встречается у 5–45% больных шизофренией). Имеются свидетельства того, что длительное применение атипичных нейролептиков позволяет улучшить качество жизни больных шизофренией и сократить экономические расходы на содержание и реабилитационные мероприятия с больными, хотя стоимость затрат на приобретение атипичных нейролептиков намного превосходит стоимость терапии традиционными препаратами. Важным аспектом использования нейролептиков является их клиническая эффективность в наркологической практике для лечения абстинентных состояний и последующего восстановительного лечения. В этом отношении хорошо себя зарекомендовал тиаприд, сравнительно недавно появившийся на российском рынке. Препарат выпускается концерном «ICN» в виде 5%-ного раствора, удобного для применения в клинической практике. Остаются востребованными также таблетки тиаприда (100 мг) и 10%-ный раствор для инъекций.

Транквилизаторы (анксиолитики) — вещества, избирательно устраняющие эмоциональную неустойчивость, напряженность, тревогу, страх при невротических нарушениях. Название происходит от лат. слов tranquillium — покой, anxius — тревожный, охваченный страхом. Термин возник в 1955 году.

История применения противотревожных (анксиолитических) средств уходит в глубину веков. В качестве первых анксиолитиков использовались опиаты и алкоголь, применение которых с медицинской целью насчитывает по крайней мере 3,5 тысячи лет. В начале XIX века в качестве противотревожных

средств стали применять бромиды, а в начале XX века — соли барбитуровой кислоты. С 1930-х годов началось систематическое изучение гетероциклических соединений (бензептоксдиазинов), на основе которых впоследствии (1958) фирмой F. Hoffman–LaRoche были получены и запатентованы первые производные 1,4-бензодиазепина. В 1960 году первое из этих соединений хлордиазепоксид под торговым названием «либриум» поступило в аптечную сеть.

Классификация транквилизаторов представлена в таблице 135. В классификации сделано условное подразделение транквилизаторов на «сильные» и «дневные». Сильные транквилизаторы обладают наиболее выраженным противотревожным и общеседативным действием, значительной широтой терапевтического действия, в целом существенно угнетают центральную нервную систему. Дневные обладают избирательным стресс-протективным действием, не вызывают значительной седации, оказывают минимальное отрицательное действие на умственную и физическую работоспособность. Они уступают по эффективности препаратам первой группы и применяются преимущественно в амбулаторных условиях.

Таблица 135

Классификация транквилизаторов (анксиолитиков) и седативных средств

А) Транквилизаторы	
1. Сильные транквилизаторы	
Производные бензодиазепина	Феназепам Сибазон (седуксен, реланиум, диазепам) Хлозепид (элениум, хлордиазепоксид) Лоразепам (ативан, тавор) Нозепам (тазепам, оксазепам) Альпразолам (альпракс)
Другие	Мепротан (мепробамат) Амизил (бенактизин)
2. Дневные транквилизаторы	
Производные бензодиазепина	Гидазепам Тофизопам (грандаксин) Мезапам (рудотель, медазепам)
Другие	Мебикар Фенибут Триоксазин (триметозин) Пирроксан Буспирон
Б) Седативные средства	
1. Препараты растений (настои, настойки, экстракты)	Валерианы Пустырника Пассифлоры Пиона
2. Бромиды (в составе микстур)	Натрия бромид Калия бромид
3. Барбитураты в малых дозах (1/3–1/5 от снотворных)	Фенобарбитал Барбитал-натрий Этаминал-натрий
4. Производные ГАМК	Натрия оксибутират (сироп) Фенибут
5. Комбинированные препараты	Корвалол (валокордин) Микстура Кватера Микстура Иванова-Смоленского Валидол

В настоящее время производные бензодиазепина занимают ключевое положение среди транквилизаторов, причем более 100 зарегистрированных лекарственных препаратов относятся к производным 1,4-бензодиазепина. В большинстве своем они имеют однотипное химическое строение и принципиально сходный спектр фармакологической активности. Наиболее широко распространенные препараты этой группы представлены в таблице 136.

Таблица 136

Наиболее часто применяемые транквилизаторы, производные бензодиазепина

Генерическое название	Торговые названия (синонимы)	Средние суточные дозы	Период полувыведения, ч
Алпразолам	Алзам, алзолам, алпракс, зенакс, кассадан, ксанакс, ксанаксретард, ламоз, неурол, хелекс	1–2 мг внутрь	10–12
Бромазепам	Калмипам, лексилиум, лексотанил, лексотан, нормок	4–6 мг внутрь	8–20
Бротизолам	Лендормин	0,25 мг внутрь	
Гидазепам		60–200 мг внутрь	
Диазепам	Апаурин, валиум, диазепабене, диазепекс, диапам, калмпоуз, седуксен, сибазон, сикотрин, фаустан	15–45 мг внутрь, 20 мг внутривенно	15–48
Клобазам	Фризиум	20–40 мг внутрь	10–30
Клоназепам	Антелепсин, ривотрил	4–6 внутрь, 1 мг внутривенно	20–60
Клоразепат дикалий	Клоразепат, транекс, транксен	20 мг внутрь	> 73
Лоразепам	Ативан, лоракс, лорам, лоратил, мерлит, тавор, теместа, трапекс	6–9 мг внутрь, 2 мг внутривенно	10–12
Медазепам	Анкситол, бензол, имазепам, медаурин, мезапам, нобритем, нобриум, рудотель	30–40 мг внутрь	> 73
Мидазолам	Дормикум, флормидал	7,5–15 мг внутрь	1,5–3,5
Нитразепам	Бензалин, берлидорм, магадон, неозепам, нитрам, нитросан, радедорм, сонебон, эуноктин	5–10 мг внутрь	18–25
Оксазепам	Адумбран, бензотран, нозепам, тазепам, сереста	30–50 мг внутрь	8–10
Празепам	Деметрил	20 мг внутрь	> 73
Темазепам	Леванксол, сигнопам	40–50 мг внутрь	5–15
Тофизопам	Грандаксин	50 мг внутрь	6–8
Триазолам	Хальцион	0,25 мг внутрь	3–4
Феназепам		2–3 мг внутрь	
Флуразепам	Долмадорм, далман	30 мг внутрь	2–3
Флунитразепам	Рогипнол, сомнубене	1–2 мг внутрь	20–30
Хлордиазепоксид	Анксиал, дроксол, напотон, радепур, сонимен, тимозин, хлозепид, элениум	30–50 мг внутрь	5–30
Эстазолам	Домнамид, нукталон	2 мг внутрь	18–24

Примечание: В клинической практике нашли применение и комбинированные препараты: хлордиазепоксид и амитриптилин (лимбритол, амиксид), хлордиазепоксид и клидиния бромид (либракс), диазепам и циклобарбитал (реладорм). Суточные дозы этих препаратов составляют 1–3 таблетки (драже).

Производные бензодиазепина обладают специфичным механизмом действия, взаимодействуя с бензодиазепиновыми сайтами ГАМК-ергических нейронов. Поскольку ГАМК-ергические синапсы морфологически однородны и распространены в разных отделах центральной нервной системы (кора головного мозга, мозжечок, структуры лимбической системы, базальные ганглии, мозолистое тело, ретикулярная формация, вестибулярный аппарат, спинной мозг), бензодиазепины могут влиять на большую часть функциональных образований мозга. Считается, что воздействие транквилизаторов на бензодиазепиновые рецепторы приводит к увеличению активности находящихся в тесной связи с ними ГАМК-ергических систем с последующим угнетением адренергических и холинергических систем, изменению активности норадреналина и серотонина, играющих важную роль в регуляции сна, стрессовых реакций, пароксизмальных состояний.

Итак, механизм действия бензодиазепинов связан с усилением ГАМК-ергического торможения в центральной нервной системе. ГАМК высвобождается из нервных окончаний и связывается с ГАМК$_А$-рецепторами, активация которых увеличивает проницаемость мембран нейронов для ионов Cl^-. Комплекс ГАМК$_А$-рецептор/Cl^--канал содержит также модулирующий бензодиазепиновый рецептор, стимуляция которого бензодиазепинами вызывает конформационные изменения в ГАМК-рецепторах. Это повышает сродство ГАМК к рецепторам и усиливает ее влияние на проницаемость мембран нейронов для Cl^-. Таким же образом действуют и барбитураты, связываясь с аналогичными регулирующими участками комплекса ГАМК$_А$-рецептор/Cl^--канал. При этом бензодиазепины увеличивают число открытых Cl^--каналов, а барбитураты — продолжительность их открытия. Оба класса препаратов оказывают непрямое ГАМК-миметическое действие.

Транквилизаторы обладают набором специфических свойств, характерных только для данной группы веществ. Спектр фармакологической активности транквилизаторов включает:

- анксиолитическое (противотревожное) действие;
- психоседативный эффект;
- отсутствие эффективности при психозах;
- активирующее действие;
- снотворное действие;
- миорелаксирующее действие;
- противосудорожное действие;
- амнестическое действие.

Анксиолитическое (противотревожное) действие транквилизаторов проявляется в уменьшении эмоциональной лабильности, снятии психического напряжения, тревоги, страха и соответствующих им вегетативных и эндокринных сдвигов. Человек воспринимает жизнь более спокойно, критично, способен сделать правильные и обдуманные поступки без излишней эмоциональности в стрессовых ситуациях. Эти свойства транквилизаторов проявляются лишь при невротических расстройствах. При психозах (шизофрении, маниакально-депрессивном психозе, эпилепсии, органических поражениях мозга) транквилизаторы не эффективны. Они принципиально не меняют картины болезни, хотя могут уменьшать остроту ее течения. Это важная особенность транквилизаторов.

Психоседативный эффект заключается в устранении чрезмерного возбуждения и двигательной активности, в улучшении процесса засыпания и в увеличении продолжительности сна без существенного изменения его структуры, в усилении действия на центральную нервную систему общих анестетиков, наркотических аналгетиков, этанола. Седативное действие слабо выражено у дневных транквилизаторов (мезапама, мебикара, триоксазина). Данный вид активности следует учитывать при назначении лицам, работающим с движущимися механизмами, водителям, операторам, поскольку транквилизаторы снижают концентрацию внимания и точность выполнения работы.

Активирующее действие отмечается при приеме малых доз препаратов со слабым психоседативным эффектом. Наблюдается восстановление инициативы, контактности, смелости принятия ответственных решений. Этот эффект является следствием растормаживания высших функций центральной нервной системы.

Снотворное действие характерно для всех бензодиазепинов. Проявляется в ускорении засыпания, увеличении общей продолжительности сна, в уменьшении глубокого сна. При невротических расстройствах нормализация сна обусловлена также анксиолитическим (противотревожным) действием. Как правило, снотворное действие пропорционально психоседативному эффекту. При нарушениях сна предпочтение отдается препаратам с длительным (феназепам, эуноктин) или коротким (темазепам, тазепам) типом действия.

Миорелаксирующий эффект проявляется снижением тонуса и силы сокращений скелетных мышц. В основе лежит усиление функции сегментарной тормозной регуляции уровня возбудимости мотонейронов. Химическая природа этого явления также ГАМК-ергична, поскольку бензодиазепины потенцируют работу вставочных ГАМК-ергических нейронов, регулирующих двигательные рефлекторные реакции. Благодаря этому механизму бензодиазепины являются неспецифическими антагонистами отравлений судорожными ядами, которые блокируют рецепторы ГАМК, например бикукуллина и пикротоксина.

Просивосудорожное действие присуще всем бензодиазепинам и довольно универсально в отношении судорог различного генеза (эпилепсия, отравление судорожными ядами, нейроинфекция и т. д.). Наиболее активны как противосудорожные средства феназепам, сибазон, нитразепам, лоразепам. Механизм действия связан со способностью препаратов подавлять судорожные разряды в гиппокампе через систему ГАМК-рецепторов.

Амнестическое действие транквилизаторов проявляется при длительном их использовании и состоит в снижении оперативной и кратковременной памяти. Явление обратимое, проходит после отмены транквилизаторов, хотя и не сразу.

Показания к применению транквилизаторов чрезвычайно широки. Однако следует помнить, что бесконтрольное назначение препаратов может привести к развитию лекарственной зависимости.

1) Пограничные состояния в форме невротических реакций, неврозов, психопатий, патологического развития личности. Средства выбора при указанных состояниях, поскольку такие проявления как страх, тревога, напряженность входят в «ядро», структуру указанных заболеваний.
2) Психосоматические заболевания (стенокардия, перенесенный инфаркт миокарда, кардиалгии, обострения гипертонической болезни, язвенная болезнь, бронхиальная астма и т. д.), в генезе которых важное значение имеет психогеный фактор.

3) Эпилептический статус, эпилепсия, мышечный гипертонус в результате травм центральной нервной системы, инсультов. Используются как средства ургентной (неотложной) терапии.
4) В хирургии в составе премедикации в связи с высокой психоэмоциональной реакцией пациента на предстоящую операцию. В педиатрии в составе аталгезии (сибазон + фентанил) для проведения операций с сохраненным сознанием (по типу нейролептаналгезии).
5) Для профилактики стресса у здоровых людей в экстремальных ситуациях, в том числе в период ведения боевых действий, после катастроф и т. д. Важно помнить, что транквилизаторы снижают внимание и точность выполнения работы, поэтому их нельзя применять водителям, летчикам, высотникам и др. Наиболее предпочтительны дневные транквилизаторы.

Большинство транквилизаторов достаточно медленно всасываются из желудочно-кишечного тракта и медленно метаболизируются в организме. Основной путь метаболизма — глюкуронидация. Хорошо проникают во все органы и ткани, легко проникают через биологические барьеры. По длительности действия препараты разделяют на три группы:

- короткой продолжительности ($T_{1/2}$ меньше 10 ч): тазепам (оксазепам), грандаксин, темазепам, триазолам, ноктамид. Препараты выбора для лечения нарушений сна;
- длительного действия ($T_{1/2}$ 15–20 ч): сибазон, элениум, феназепам, эуноктин. Препараты выбора для анксиолитической, седативной и противосудорожной терапии;
- сверхдлительного действия ($T_{1/2}$ до 100 ч): флуразепам, катозалам. Практическое предназначение четко еще не определено.

Транквилизаторы являются сильными психотропными средствами с довольно большой широтой терапевтического действия. Токсические проявления отмечаются при 5–10 кратном увеличении терапевтической дозы. Обычно используют средние терапевтические дозы, медленно их увеличивая до достижения противотревожного эффекта. Высокие дозы (до 5–10 крат и выше) применяют в психиатрической клинике. Продолжительность лечения транквилизаторами не должна превышать 6–12 недель, обычно это 4–6 недель, т. к. развивается толерантность к препарату, требующая повышения дозы для достижения того же терапевтического эффекта, а также возможна лекарственная зависимость. Тип лекарственной зависимости — в большей степени физическая, чем психическая. Рекомендуется назначение транквилизаторов по 7–10 дней с небольшими перерывами. Выбор препарата представлен в таблице 137.

Широко известным специфическим антагонистом бензодиазепинов является флумазенил (анексат), который проявляет свой антагонизм в отношении рецепторов бензодиазепинов на трансмембранном рецепторном комплексе ГАМК$_A$/Cl^--канал. Флумазенил используют для устранения остаточных эффектов действия бензодиазепинов, а также при их передозировке или остром отравлении.

При назначении транквилизаторов могут развиваются различные осложнения. Выделяют несколько групп осложнений:

Психические. Проявляются снижением работоспособности, настроения, сонливостью, мышечной слабостью, замедлением психомоторных реакций. Эти эффекты обусловлены седативными, снотворными и миорелаксантными свойствами транквилизаторов.

Таблица 137

Выбор транквилизаторов при различных психических и невротических синдромах и состояниях [Белоусов Ю. Б. и др., 1997]

Синдром	Препарат	Эффект
Тревога, раздражительность, мышечное напряжение	Феназепам, сибазон, элениум, мепробамат	Седативный эффект
Фобическое состояние	То же, но в большей дозе	То же
Депрессия*	Инсидон, грандаксин	Антидепрессивное действие
Астения	Тазепам, триоксазин, рудотель, грандаксин	Седативное и легкое стимулирующее действие
Истерия, обсессия, сенестоипохондрия**	Феназепам, сибазон, грандаксин	Антиневротическое действие
Психовегетативные нарушения	Феназепам, сибазон, грандаксин, инсидон, атаракс	Вегетостабилизирующее действие
Эпилептический статус	Сибазон***, эуноктин	То же

Примечание: * в тяжелых случаях в комбинации с антидепрессантами. **В сочетании с нейролептиками, антидепрессантами, гипнозом. ***Внутривенно, с цель профилактики — эуноктин в сочетании с другими противосудорожными препаратами.

Физические. Проявляются нестабильностью артериального давления, тахикардией, мышечной слабостью, спазмолитическим действием в отношении внутренних полых органов.

Зависимость. Проявляется в начале привыканием, необходимостью увеличения дозы, затем развитием характерного синдрома отмены, сопровождающегося нарушениями сна, тревожностью, раздражительностью, слабостью, головными болями, мышечными подергиваниями, тремором, дрожью, повышенным потоотделением, головокружением, нарушением концентрации внимания, тошнотой, утратой аппетита. Развиваются объективные признаки депрессии, деперсонализации, дереализации, повышенная чувствительность к сенсорным стимулам (обонятельным, осязательным, зрительным), нарушения восприятия или кинестетические иллюзии.

Безопасность использования бензодиазепиновых анксиолитиков связана с довольно большой терапевтической широтой, т. е. отношением между терапевтической и летальной дозами веществ, отсутствием неблагоприятных влияний на большинство функциональных систем организма, а также минимальными нежелательными взаимодействиями с общетерапевтическими препаратами. Данных, свидетельствующих о возможности летальных осложнений при лечении производными бензодиазепина в терапевтических дозах, до настоящего времени нет. Бензодиазепины не оказывают клинически значимого воздействия на функции печени, эндокринную и мочевыделительную системы. Однако, нужно помнить, что бензодиазепины могут взаимодействовать с некоторыми общетерапевтическими препаратами (табл. 138) и в ряде случаев такие взаимодействия должны рассматриваться как неблагоприятные [Смулевич А. Б. и др., 1999].

Вместе с тем использование производных бензодиазепина затруднено из-за ряда побочных эффектов, а также возможности формирования лекарственной зависимости. Наиболее частым побочным эффектом производных

Таблица 138

Взаимодействие средств, применяемых в общей медицине, с производными бензодиазепина [Смулевич А. Б. и др., 1999]

Группа препаратов	Характер взаимодействия
Центральные α_2-адреномиметики (клонидин, метилдофа, гуанфацин)	Усиление гипотензивного эффекта центральных α_2-адреномиметиков
Периферические α-адреноблокаторы (фентоламин, тропафен, индорамин)	Усиление гипотензивного эффекта периферических α-адреноблокаторов и седативного действия бензодиазепинов
Блокаторы кальциевых каналов	Ослабление эффектов дилтиазема при сочетании с диазепамом. Усиление эффектов мидазолама при сочетании с дилтиаземом и верапамилом
Ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента	Усиление гипотензивного эффекта
α-Адреномиметики (адреналин, норадреналин, мезатон)	Уменьшение гипотензии, вызванной передозировкой диазепама, при введении норадреналина
Антиаритмические средства	Потенцирование терапевтического эффекта антиаритмических препаратов классов Ib (лидокаин) и IV (дилтиазем)
Сердечные гликозиды	Потенцирование кардиотропных эффектов сердечных гликозидов
Метилксантины (теофиллин, аминофиллин)	Возможно небольшое повышение артериального давления. Ослабление эффектов теофиллина. Восстановление функций центральной нервной системы после приема больших доз диазепама при внутривенном введении эуфиллина
Блокаторы H_2-рецепторов гистамина (циметидин)	Потенцирование эффектов диазепама, хлордиазепоксида, мезапама, алпразолама
Мочегонные препараты	Усиление артериальной гипотензии
Антикоагулянты непрямого действия (варфарин)	Ослабление антикоагуляционного эффекта
Антимикробные средства	Усиление эффектов алпразолама и мидазолама при комбинации с макролидами (эритромицин). Усиление эффектов диазепама при комбинации с изониазидом. Ослабление эффектов диазепама при комбинации с рифампицином
Оральные сахаропонижающие препараты	Потенцирование эффекта пероральных сахароснижающих препаратов
Оральные контрацептивы	Снижение эффективности контрацепции. Усиление эффектов производных бензодиазепина

бензодиазепина является так называемая «поведенческая токсичность», проявляющаяся сонливостью в дневные часы, миорелаксацией, нарушением внимания и координации движений, а также атаксия, особенно у пациентов пожилого возраста. Остальные побочные действия бензодиазепинов встречаются значительно реже. Это может быть снижение сократимости миокарда и как следствие сердечного выброса, невыраженная артериальная гипотензия при передозировке, сосудорасширяющее действие (сибазон), умеренное угнетающее действие на дыхательный центр преимущественно у пациентов с хроническими обструктивными заболеваниями легких, замедление прохождения пищи по кишечнику (клоназепам, лоразепам). Побочные эффекты производных бензодиа-

зепина обычно требуют лишь снизить или перераспределить суточную дозу препарата. Так, симптомы «поведенческой токсичности» уменьшаются при переносе приема препарата преимущественно на вечернее время.

Значительно более серьезные проблемы связаны с возможностью формирования при приеме производных бензодиазепина зависимости и синдрома отмены. Риск возникновения зависимости определяется длительностью терапии, суточной дозой, скоростью снижения дозы до полной отмены, длительностью периода полувыведения препаратов. Поэтому перед назначением анксиолитиков бензодиазепинового ряда всегда следует рассмотреть возможность альтернативного лечения, например назначения седативных средств и психотерапии.

Седативные средства. Это препараты весьма неоднородной в химическом и фармакологическом отношении группы оказывают общее успокаивающее действие за счет понижения возбудимости центральной нервной системы, ее реактивности к различным стимулам. В отличие от нейролептиков и транквилизаторов седативные средства не меняют обмен нейромедиаторов, не вызывают избирательного анксиолитического, антипсихотического и нейролептического действия.

Механизм действия седативных средств связан со снижением базисных механизмов возбудимости нейронов, блокадой входящего тока ионов Na^+. Седативные средства действуют в основном на полисинаптическую (полинейронную) передачу нервных импульсов в центральной нервной системе. Для большинства препаратов точный механизм не изучен.

Вещества лишены избирательности действия на какие-либо отдельные проявления функционирования центральной нервной системы. У них отсутствует специфическая антитревожная, миорелаксирующая, нейролептическая, антипсихотическая активность, способность нормализовать психические процессы при психозах, пограничных состояниях, выраженных неврозах. Препараты используют главным образом у пациентов с начальными проявлениями неврозов, расстройствами сна, повышенной раздражительностью, вегетативными неврозами и с другой психосоматической патологией.

Седативные средства легко комбинируются с другими фармакологическими средствами, особенно оказывающими успокаивающее или снотворное действие. Большинство препаратов этой группы малотоксичны, почти не имеют нежелательных эффектов. Исключением являются бромиды, которые могут накапливаться в организме, вызывая явления «бромизма» (насморк, конъюнктивиты, ослабление памяти, кожный зуд). Для ликвидации бромизма назначают натрия хлорид в сочетании с большим количеством воды. Хлоридный ион вытесняет бром из тканевой жидкости и способствует выведению его с мочой.

Антидепрессанты. Представляют собой обширную группу современных психотропных препаратов различного строения и с разным механизмом действия, которые используют для лечения депрессивных состояний. Название происходит от греч. слов anti — против, depression — подавление. Синонимы: тимолептики, тимоаналептики, тимоэректики (от греч. thymos — душа, leptos — нежный, тонкий, erectos — прямой, направляющий).

Антидепрессанты — это класс психотропных средств, обладающих способностью устранять болезненно пониженное настроение и заторможенность психической деятельности, возвращать интерес к жизни, активность и оптимизм. Антидепрессанты открыты в 1957 году при изучении противотуберкулезных

препаратов, производных гидразида изоникотиновой кислоты, лечение которыми пациентов с депрессией приводило к стойкому улучшению настроения и повышению жизненной активности. Было установлено, что препараты этой группы блокируют активность моноаминоксидазы (МАО), фермента, метаболизирующего катехоламины и серотонин. Поэтому все классификации антидепрессантов начинаются с группы ингибиторов МАО. На сегодня антидепрессанты представляют одну из самых многочисленых групп психотропных препаратов, насчитывающих более 1000 соединений. В РФ зарегистрировано и применяется около 50 антидепрессантов. Препараты используются при различного рода депрессиях: эндогенных (проявление маниакально-депрессивного психоза, инволюционных, старческих, атеросклеротических) и экзогенных (в форме астено-депрессивного и тревожно-депрессивного синдромов, обусловленных психотравмой, истощающими нагрузками или длительным психоэмоциональным напряжением).

Препараты данных групп классифицируются по химическому строению, механизмам действия и спектру фармакологической активности (табл. 139).

В основе действия антидепрессантов лежат несколько универсальных механизмов, общим для которых является потенцирование моноаминергической передачи нервных импульсов. Такими механизмами являются:

- блокада моноаминоксидазы (МАО), внутриклеточного внутримитохондриального фермента, инактивирующего биогенные амины. Характерно для ингибиторов МАО;
- торможение обратного захвата норадреналина пресинаптическим окончанием, сенсибилизация постсинаптических адренорецепторов к действию медиатора, блокада пресинаптических α_2-адренорецепторов, ограничивающих выход медиатора по механизму обратной связи. Характерно для три- и тетрациклических антидепрессантов;
- торможение обратного захвата серотонина и серотонинолиберализующее действие. Характерно для избирательных блокаторов захвата серотонина, таких как ципрамил, сертралин, флуоксетин;
- смешанный тип действия, который может включать торможение обратного захвата норадреналина и серотонина, например у людиомила (мапротилина).

Для антидепрессантов характерен специфический спектр психотропной активности, проявляющийся:

1) тимолептическим эффектом, т. е. способностью повышать и восстанавливать болезненно сниженное настроение. У больных депрессией постепенно исчезает тоска, подавленность, пессимизм, суицидальные мысли. Восстанавливается жизненная активность, оптимизм, стремление к будущему;
2) тимеректическим эффектом, проявляющимся активацией психической и моторной деятельности. Характерно для антидепрессантов с психостимулирующей активностью (дезипрамин, нортриптилин, пиразидол, ниаламид, азафен). У больных восстанавливаются мотивации, инициатива, устраняются умственная и физическая утомляемость, другие проявления астении;
3) седативным эффектом, состоящим в устранении отрицательных эмоций, тревоги, страхов, беспокойства. Природа этого явления связана с сопутствующей М-холиноблокирующей активностью препаратов. Эффект наиболее

Таблица 139

Классификация антидепрессантов

А) Классификация атидепрессантов по химической структуре и механизму действия	
1. Ингибиторы моноаминоксидазы	
Неселективного действия	Ниаламид (нуредал) Инказан
Селективного действия (МАО-А)	Моклобемид (аурорикс) Бефол Пиразидол
2. Ингибиторы нейронального захвата моноаминов	
Неизбирательного действия — трициклические антидепрессанты	Имизин (имирамин) Кломипрамин (анафранил) Дезипрамин Амитриптилин (триптизол) Азафен
Избирательного действия	Фторацизин Флуоксетин (прозак) Пароксетин (паксил)
3. Других групп (атипичные антидепрессанты)	
	Миансерин Вилоксазин Буспирон
Б) Классификация антидепрессантов по спектру психотропного действия	
1. С седативным действием	Амитриптилин (триптизол) Азафен Фторацизин Миансерин
2. Сбалансировапнного действия (двуполюсные, универсальные)	Пиразидол Имизин (имипрамин) Кломипрамин (анафранил) Пароксетин (паксил)
3. Со стимулирующим действием (тимэректики)	Ниаламид (нуредал) Моклобемид (аурорикс) Бефол Инказан Дезипрамин Флуоксетин (прозак)

выражен у амитриптилина, фторацизина. У ингибиторов МАО полностью отсутствует;

4) обезболивающим действием и способностью потенцировать аналгезию. Эффект связан с включением нисходящих серотонинергических путей, которые через вставочные энкефалинергические нейроны тормозят поступление болевых импульсов с афферентных нейронов. По выраженности эффект уступает нейролептикам.

Показания к применению включают разнообразные проявления депрессии от витальных до маскированных депрессий у соматических больных:

- депрессии у психически больных;
- реактивные и посттравматические депрессии, депрессии после нейроинфекций и интоксикаций;

- неврологические реакции с элементами депрессии, астении, расстройства сна на почве депрессии, ночной энурез, невроз навязчивых состояний, ипохондрия; астено-депрессивные состояния у пожилых;
- депрессии у пациентов с соматическими заболеваниями, преимущественно хроническими, плохо поддающимися терапии (так называемы маскированные депрессии);
- хронические болевые синдромы с элементами депрессии, мигрень.

Выбор препарата определяется формой, конкретными проявлениями, течением и природой патологического процесса.

При *депрессиях с преобладанием астенического компонента* предпочтение отдается антидепрессантам со стимулирующим действием (нортриптилин, азафен), препаратам с двухполюсным течением процесса (имизин, анафранил), в более упорных случаях назначаются ингибиторы МАО. Ингибиторы МАО не комбинируют с трициклическими антидепрессантами из-за возможности возникновения выраженных симпато-адреналовых реакций. Перерыв между назначениями препаратов из этих групп должен составлять 7–14 дней.

При *депрессиях с наличием тревожного компонента* препаратами выбора считаются три- и тетрациклические антидепрессанты (амитриптилин, фторацизин, опипрамол), в более легких случаях — пиразидол, имизин. Часто антидепрессанты комбинируют с бензодиазепинами или умеренными дозами седативных нейролептиков. Препараты с тимеректическим действием в данном случае не назначаются из-за опасности усиления тревоги, конфликтности, суицидальных мыслей.

Схема назначения антидепрессантов предусматривает медленное увеличение дозы (обычно на 1/4–1/2 таблетки в сутки) каждые 4–6 дней до достижения антидепрессивного эффекта. Обычно это 5–7 дней для тимеректиков и 10–15 дней для тимолептиков. Если препарат не проявляет своего антидепрессивного действия в течение 3–4 недель, целесообразно его заменить. По достижении терапевтического эффекта терапевтическую дозу назначают в течение 2–3 недель с постепенным ступенчатым снижением до минимальной поддерживающей дозы и отмены препарата. В случае повторяющихся депрессивных эпизодов продолжительность назначения терапевтической дозы препарата составляет до 4–6 недель.

Антидепрессанты хорошо всасываются в желудочно-кишечном тракте, метаболизируются в печени, часто с образованием активных метаболитов (как например, дезипрамина, нортриптилина, которые на сегодняшний день используют как самостоятельные препараты). $T_{1/2}$ для имизина, амитриптилина составляет от 6 до 17 ч, для их активных метаболитов — 22–36 ч. Трициклические антидепрессанты являются индукторами микросомальных ферментов печени.

Побочные реакции и осложнения антидепрессантов могут быть сгруппированы следующим образом.

1) Сердечно-сосудистые в форме ортостатического коллапса, ослабления сократимости сердца, аритмии, нарушения проводимости, тахикардия. Это является результатом изменения активности адренергической системы. Часто наблюдаются адреномиметические реакции (подъем артериального давления, тахикардия) на фоне назначения ингибиторов МАО, особенно при употреблении пищевых продуктов, содержащих предшественники ка-

техоламинов, такие как тирамин, тирозин, фенилаланин (сыры, сливки, копчености, томаты, бобовые, пиво).

2) Психическое возбуждение в форме бессонницы, обострения страха, тревоги, бреда, галлюциноза, переход депрессии в маниакальное возбуждение. Характерно для ингибиторов МАО и трициклических антидепрессантов.

3) Токсико-аллергические реакции в виде гепатитов холестатического или токсического типов с желтухой.

4) Холинолитические эффекты (тахикардия, сухость во рту, обострение глаукомы, запоры, задержка мочеиспускания), характерные для трициклических антидепрессантов с седативным действием.

Клиническая фармакология антидепрессантов. Антидепрессанты условно подразделяются на препараты, преимущественно применяемые в общемедицинской и специализированной психиатрической практике [Смулевич А. Б., 2000]. К препаратам первого ряда (используемым в общемедицинской практике) относят современные антидепрессанты, сочетающие мягкий тимоаналептический эффект с хорошей переносимостью. Они имеют разную химическую структуру и нейрохимический механизм действия. Это селективные ингибиторы обратного захвата серотонина: флуоксетин (прозак), сертралин (золофт), пароксетин (паксил), флувоксамин (феварин), циталопрам (ципрамил); селективные стимуляторы обратного захвата серотонина: тианептин (коаксил); некоторые селективные ингибиторы обратного захвата норадреналина: миансерин (леривон); обратимые ингибиторы МАО типа А: перлиндол (пиразидол), моклобемид (аурорикс); производные аденозилметионина: адеметионин (гептрал). Для препаратов этой группы характерен достаточно выраженный тимоаналептический эффект, отсутствие побочного действия, ухудшающего соматическое состояние или угрожающего жизни больных, ограниченный спектр сопровождающих терапию нежелательных явлений, отсутствие существенного влияния на соматическое и неврологическое состояние, минимум терапевтически значимых нежелательных взаимодействий со средствами, применяемыми в общесоматической практике. Такие препараты безопасны для пациентов с сердечно-сосудистой патологией (ишемическая болезнь сердца, артериальная гипертензия, кардиомиопатии, миокардиты, приобретенные пороки сердца), с легочными заболеваниями (острый и хронический бронхит, пневмонии), с заболеваниями крови (анемии), с заболеваниями выделительной системы (мочекаменная болезнь, гломерулонефрит, почечная недостаточность), с эндокринными заболеваниями (сахарный диабет, заболевания щитовидной железы). Препараты первого ряда повышают качество жизни пациента, самооценку больных, не увеличивают массу тела, обладают минимальным риском развития тератогенных эффектов при беременности. В то же время часть из них (флувоксетин, флувоксамин, пароксетин) вызывает нежелательные явления со стороны сексуальной сферы (снижение эрекции, отставленная эякуляция, частичная или полная аноргазмия). Напротив, тианептин повышает половое влечение. Эти явления проходят при снижении доз антидепрессантов или при смене препарата на антидепрессант с другим механизмом действия.

К антидепрессантам второго ряда (используемым в специализированной психиатрической практике) относят ингибиторы МАО (ипрониазид, ниаламид, фенелзин); тимоаналептики трициклической структуры: амитриптилин, имипрамин (мелипрамин), кломипрамин (анафранил), доксепин (синекван),

отдельные представители селективных ингибиторов обратного захвата норадреналина: мапротилин (людиомил). Препараты этого ряда обладают высокой психотропной активностью. Трициклические антидепрессанты относятся к препаратам, наиболее хорошо исследованным и надежным средствам терапии тяжелых депрессий и аффективных расстройств средней тяжести. Нужно, однако, помнить, что у препаратов второго ряда выражены многочисленные побочные эффекты, высок риск нежелательных взаимодействий с общесоматическими средствами (включая β-адреноблокаторы, блокаторы гистаминовых рецепторов, сердечные гликозиды, антиаритмические средства, антикоагулянты, производные метилксантина), они обладают также высокой тератогенной активностью, вызывают сексуальную дисфункцию в виде снижения либидо, ослабления эрекции, задержки эякуляции, аноргазмии. Сексуальная дисфункция особенно характерна для трициклических антидепрессантов (амитриптилин, имипрамин и др.) и мапротилина.

Антидепрессанты первого ряда применяются при различных аффективных расстройствах, с которыми сталкивается врач общей практики. Это нозогенные, соматогенные, реактивные, эндогенные депрессии и дистимии [Смулевич А. Б., 2000]. Оказывая специфический психотропный эффект, антидепрессанты уменьшают проявления позитивной и негативной аффективности. При депрессиях с преобладанием явлений позитивной аффективности (тоска, тревога, соматизированные расстройства, сниженная самооценка, идеи вины) наибольшую эффективность проявляют пиразидол и тианептин (коаксил). Поэтому оба препарата с успехом используют при рекуррентных, дистимических, истерических, тревожных и ипохондрических депрессиях.

Пиразидол является оригинальным отечественным препаратом тетрациклической структуры, который синтезирован во Всесоюзном научно-исследовательском химико-фармацевтическом институте им. С. Орджоникидзе в середине 1970-х годов. Пиразидол относится к препаратам балансирующего типа действия. Балансирующее действие рассматривается как психофармакологическое явление, зависящее от исходного клинического состояния больного. При наличии психомоторной заторможенности проявлется прежде всего стимулирующее действие, в случаях тревоги, беспокойства, акатизии — седативный эффект препаратов. По антидепрессивному эффекту пиразидол уступает амитриптилину. Стимулирующий и седативный эффекты в рамках балансирующего действия умеренные. Препарат показан при атипичных депрессиях, особенно реактивных депрессивных состояниях, для купирования смешанных фаз маниакально-депрессивного психоза. Хорошо зарекомендовал себя при вегетативных, соматизированных депрессиях, при гипотимических состояниях с преобладанием тревожных и фобических расстройств. Находит применение в наркологии для психокоррекции аффективных состояний. Препарат хорошо переносится. Применение препарата в суточных дозах 100–200 мг, как правило, не сопровождается побочными эффектами. Малыми дозами считаются дозы до 100 мг/сутки, средними — 150–300 мг/сутки, большими — до 400 мг/сутки.

Тианептин (коаксил, выпускается фирмой Servier) относится к антидепрессантам новой генерации. По химической структуре он относится к атипичным трициклическим тимоаналептикам. Типичные трициклические антидепрессанты состоят из ядра, включающего два фенольных кольца, связанные между собой центральным семичленным кольцом, и короткой боковой цепи с конеч-

ной аминогруппой. В структуре тианептина имеются два асимметричных атома в дибензотиазепиновом ядре, асимметричный атом с электроннодонорскими свойствами в пятом положении центрального кольца, заместитель с электронноакцепторными свойствами в третьем положении бензольного кольца и аминогептановая боковая цепь, содержащая конечную карбоксильную группу. Антидепрессивный эффект тианептина доказан во всех специфических моделях изучения антидепрессантов. Препарат устраняет птоз, вызванный введением резерпина и тетрабеназина, усиливает токсичность иохимбина, снижает амплитуду разрядов нейронов понтогеникулоокципитального пути после стимуляции аналогом тетрабеназина у котов, снижает изоляционную агрессию у мышей, угнетает поведение отчаяния в тесте Порсолта. В эксперименте доказаны анксиолитические свойства тианептина на модели тревоги, обусловленной отменой диазепама после его хронического применения.

Механизм действия препарата принципиально отличается от всех известных антидепрессантов. Тианептин, в отличие от большинства антидепрессантов, не блокирует, а стимулирует обратный захват серотонина, т. е. проявляет непрямое серотониноблокирующее действие. До появления тианептина считалось, что депрессия в значительной степени обусловлена дефицитом активности серотонинергической системы. Для тианептина характерен противоположный механизм, что заставляет пересмотреть распространенные взгляды на патогенез депрессивных состояний. Предполагают, что в основе быстро развивающегося действия тианептина (антидепрессантного, противотревожного) лежит его способность снижать активность системы гипоталамус-гипофиз-надпочечники, вызывать антистрессорный эффект (повышать устойчивость к стрессу), а также повышать активность гиппокампа в основном за счет защиты клеток полей CA_1 и CA_3 от негативных последствий стресса. Это способствует нормализации когнитивных процессов, памяти, внимания, в том числе у старых животных. Кроме того, тианептин уменьшает потребление этанола крысами [Daoust et al., 1992], не влияя на их пищевое поведение и массу тела [Коаксил, 1999]. Препарат не оказывает заметного влияния на рецепторы норадреналина (α и β), дофамина, серотонина, глутамата, гистамина, мускариновые, бензодиазепиновые, кальциевые каналы, на активность МАО. Это обеспечивает хорошую переносимость и безопасность препарата. Обычно в условиях клинической (амбулаторной) практики тианептин используется в средних дозах 37,5–50 мг/сутки.

Рассмотрим некоторые показатели фармакокинетики тианептина. При пероральном приеме препарат быстро всасывается, достигая пика концентрации в крови в течение 1 часа. Системная биодоступность препарата достигает 99%. Основная часть препарата (94%) связывается белками плазмы. Для тианептина не характерен эффект первого прохождения через печень. Тианептин быстро метаболизируется в печени в реакциях бета-окисления и N-метилирования. Период полувыведения составляет 2,5 часа. Основной активный метаболит выводится медленнее (период полувыведения 7,2 часа). Экскретируется почками. Незначительная часть (8%) выделяется в неизменном виде. Фармакокинетика тианептина не меняется на фоне приема этанола, т. е. тианептин не взаимодействует с этанолом. Интересно отметить, что у больных алкоголизмом и циррозом печени фармакокинетика тианептина меняется незначительно. У пожилых (старше 70 лет) тианептин метаболизируется приблизительно

в два раза медленнее, чем у молодых, что предусматривает назначение меньшей дозы у этого контингента пациентов.

В клинических условиях установлено [Смулевич А. Б., 2000], что тианептин обладает широким спектром фармакологической активности, сочетая антидепрессантные свойства с противотревожными (анксиолитическими) эффектами. Это особенно выражено при аффективных расстройствах, сочетающихся с тяжелыми соматическими заболеваниями. Известно, что в общесоматической практике встречаются в основном легкие и умеренные депрессии. В сравнении с другими (эталонными) антидепрессантами тианептин не уступает по активности другим препаратам. При этом эффективность тианептина при депрессивных состояниях с выраженными соматовегетативными, астеническими, алгическими и конверсионными расстройствами превышает 70%, что очень показательно. Как отмечают J. Dalery и др. (1997) длительная терапия тианептином (более года) снижает процент обострений (до 6% через 6 мес) и рецидивов депрессии (до 12% через 18 мес).

Характерной особенностью тианептина является противотревожное действие, отличное от такового у других трициклических антидепрессантов. Назначение трициклических антидепрессантов, как правило, приводит к развитию сонливости, психической и двигательной заторможенности, нарушениям внимания и другим депримирующим эффектам. Тианептин, напротив, уменьшает тревожные расстройства без побочных эффектов, при этом клинические результаты сопоставимы с таковыми при назначении транквилизаторов. Препарат нормализует сниженные депрессией показатели интеллектуального торможения, восстанавливает нарушенные память и внимание без признаков стимулирующей активности в отношении двигательных функций и возникновения нервозности, возбужденности и расстройств сна.

Тианептин безопасен при терапии депрессий у больных сердечно-сосудистыми заболеваниями, не влияет на артериальное давление, число сердечных сокращений, не меняет гематологических показателей. При желудочно-кишечной патологии (синдром раздраженной кишки, алгический абдоминальный синдром, цирроз печени, гепатоцеллюлярная недостаточность) тианептин нормализут психическое состояние пациента и уменьшает вегетативную дисфункцию пищеварительного тракта. Положительный антидепрессивный эффект тианептина выявлен у пожилых пациентов и у женщин в период менопаузы. Препарат уменьшал гипотимию, улучшал когнитивные функции у пациентов при сочетании аффективных, астенических и соматовегетативных расстройств, при явлениях невротической тревоги.

Важно подчеркнуть, что тианептин показан для лечения депрессий у лиц пожилого возраста. Препарат эффективен при кратковременном и длительном применении, что особенно важно, учитывая особенности депрессий у пожилых, особенно частые рецидивы и хроническое течение. Тианептин уменьшает проявления тревоги, снижает число соматических жалоб, улучшает когнитивные функции. Немаловажно, что для тианептина отмечены хорошая переносимость и безопасность.

Принципиальное значение имеет отсутствие у тианептина кардиотоксического действия, а также способность вызывать ортостатическую гипотензию. И, наконец, тианептин не обладает седативными свойствами, способными уменьшить желание пациента принимать лекарство. Кроме того, отсутствие у препа-

рата антихолинергического действия позволяет предписывать его для пациентов, страдающих аденомой предстательной железы.

Особым аспектом применения тианептина является его назначение наркологическим больным. В клинической практике депрессия часто сопутствует алкоголизму и наркомании. Так, показано, что 68% больных алкоголизмом страдают аффективными расстройствами. Часто оба состояния (алкоголизм и депрессия) бывают взаимообусловлены. В одном случае длительная алкоголизация провоцирует депрессивный синдром, в другом — депрессия осложняется вторично развившимся алкоголизмом, поскольку пациент начинает употреблять алкоголь или другие депрессанты как психотропные средства, регулирующие настроение. Депрессия возникает и при алкогольном абстинентном синдроме, обычно через несколько дней или недель после алкогольного эксцесса.

Известно, что алкогольная мотивация во многом определяется активностью моноаминергических систем мозга. Этанол изменяет обмен катехоламинов и серотонина в мозгу. В период алкоголизации активность этих систем мозга повышается, в дальнейшем частично истощаясь. В этих условиях для лечения аффективных нарушений могут быть использованы антидепрессанты, избирательно влияющие на серотонинергическую медиацию (действующие как либерализующе, так и блокирующе на данный вид медиации в зависимости от стадии развития заболевания). Ранее нами отмечалось, что в условиях эксперимента тианептин снижал потребление этанола крысами, по-видимому, уменьшая алкогольную мотивацию (пищевое поведение при этом не менялось). Длительное употребление этанола усиливает обратный захват серотонина. Сходная закономерность определяется и у лиц, предрасположенных к злоупотреблению алкоголем [Daoust et al., 1991; Rausch et al., 1991]. Таким образом, уменьшение потребления алкоголя крысами под действием тианептина можно объяснить влиянием препарата на обратный захват серотонина.

Лечебный эффект тианептина у лиц с депрессией на фоне алкогольного абстинентного синдрома оценивали в нескольких исследованиях двойным слепым методом в сравнении с плацебо и амитриптилином. В исследовании H. Loo и др. (1992) депрессивные расстройства и дистимию наблюдали у 129 больных алкоголизмом после детоксикации или в период ранней ремиссии. Больные в течение 4–8 недель получали тианептин или амитриптилин. Оба препарата устойчиво уменьшали симптомы депрессии, однако эффект тианептина был более выражен. Анксиолитическое действие обоих антидепрессантов было сходным, причем у тианептина седативный эффект отсутствовал. Тианептин, в отличие от амитриптилина, не вызывал сонливости и снижения уровня бодрствования, существенно не влиял на функции сердечно-сосудистой системы, гематологические показатели и функцию печени. Исследование с помощью специального опросника установило повышение сексуальной активности у мужчин, леченных тианептином, что является весьма привлекательным в спектре фармакологической активности препарата, поскольку больные алкоголизмом, как правило, страдают от снижения либидо. У пациентов, представлявших группу высокого риска развития наркомании, не обнаружили признаков физической и психической зависимости от тианептина.

В другом исследовании [Malka et al., 1992] оценивали эффективность тианептина у больных алкоголизмом в период длительного воздержания от алкоголя. 130 пациентов, находящихся в ремиссии более 1 года, в течение этого

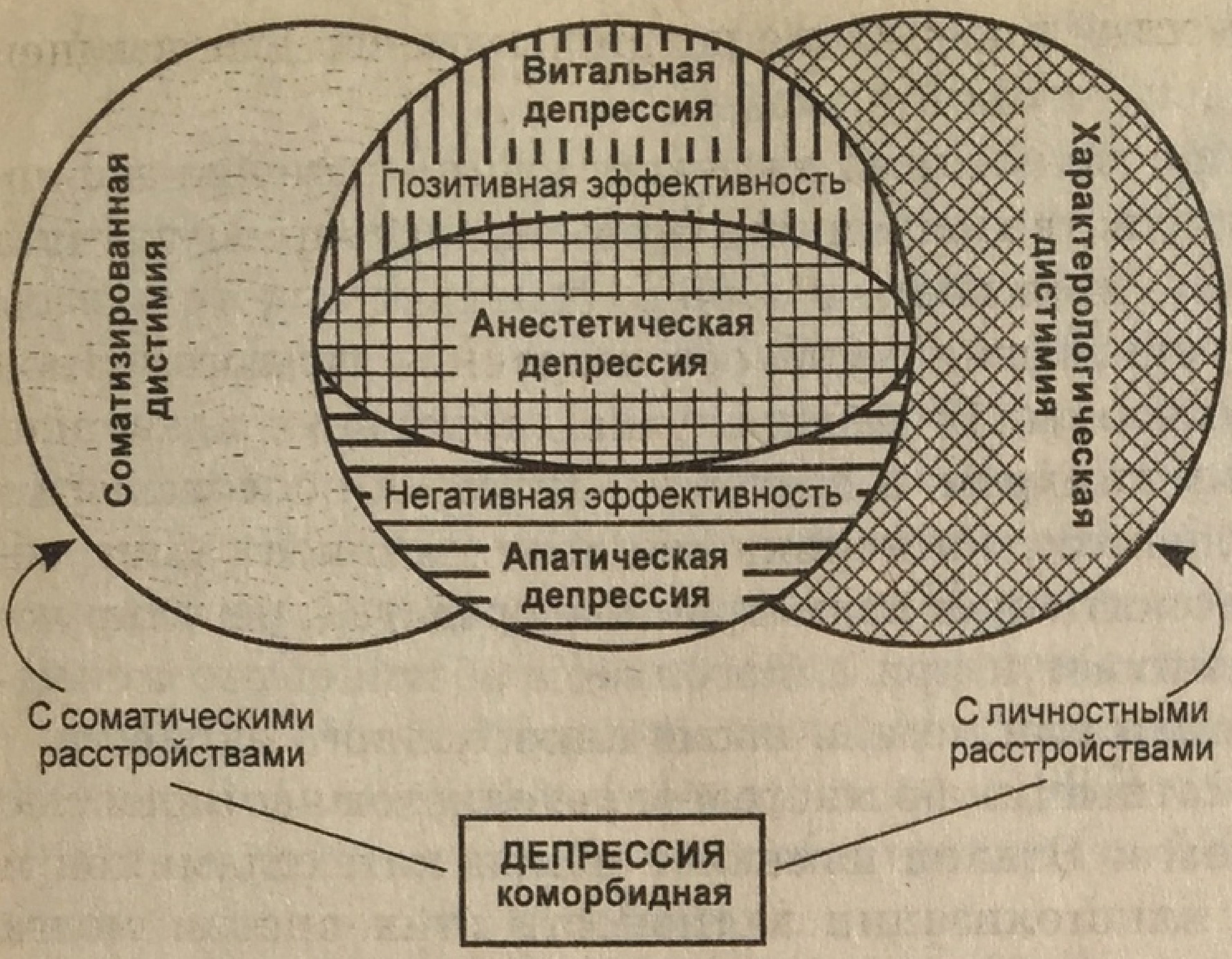

Рис. 39
Систематика непсихотических депрессий [Смулевич А. Б., 2000]

времени принимали тианептин. У большинства их них отмечено значительное улучшение самооценок в тестах на депрессию, тревогу и соматические жалобы. Положительные сдвиги появлялись в среднем на 14-й день приема препарата. 1 пациент (0,4%) прекратил прием в связи с развившимися побочными эффектами (напряженность, повышенная возбудимость). 14 пациентов (5%) выпали из исследования вследствие рецидива алкоголизма. Препарат не нарушал функции сердечно-сосудистой системы, не вызывал ортостатической гипотензии, изменений ЭКГ, массы тела, ЭЭГ. Негативных сдвигов со стороны функции печени (активность трансаминаз, содержание билирубина и др.) выявлено не было. Активность γ-глутамилтранспептидазы постепенно уменьшалась пропорционально срокам воздержания от алкоголя.

Таким образом, у больных алкоголизмом отмечен четкий положительный эффект при лечении депрессивных состояний в период абстиненции и в период ремиссии. Основными эффектами препарата следует считать антидепрессивный, анксиолитический, редимамизирующий. Отсутствие отрицательного действия на основные функции организма (сердечно-сосудистую, крови, эндокринную) и особенно печени позволяет рекомендовать тианептин для использования в наркологической практике как эффективное и безопасное средство.

Как отмечалось выше, тианептин является средством выбора при сочетании аффективных расстройств с тяжелыми соматическими заболеваниями и наиболее активен при позитивной аффективности. Понятие позитивной и негативной аффективности проистекает из концепции А. Б. Смулевича (2000) о бинарной (двухуровневой) типологической модели депрессии (рис. 39). К позитивной аффективности (патологически продуктивной, витальной депрессии) А. Б. Смулевич (2000) относит следующие признаки:

- тоска — неопределенное, диффузное (протопатическое) ощущение, чаще в форме непереносимого гнета в груди или эпигастральной области (прекардиальная, надчревная тоска) с подавленностью, унынием, безнадежностью, отчаянием; носит характер психического страдания (душевная боль, мука);
- тревога — беспочвенное неопределенное волнение, предчувствие опасности, грозящей катастрофы с ощущением внутреннего напряжения, боязливого ожидания; может осознаваться как беспредметное беспокойство;
- интеллектуальное и двигательное торможение — трудности сосредоточения, концентрации внимания; замедленность реакций, движений; инертность,

утрата спонтанной активности (в том числе и при выполнении повседневных обязанностей);
- патологический циркадный ритм — колебания настроения в течение дня с максимально плохим самочувствием ранним утром и некоторым улучшением состояния в послеобеденное время и вечером;
- идеи малоценности, греховности, ущербности — неотвязные размышления о собственной никчемности, порочности с негативной переоценкой прошлого, настоящего, перспектив на будущее и представлениями об иллюзорности реально достигнутых успехов, обманчивости высокой репутации, неправедности пройденного жизненного пути, виновности даже в том, что еще не совершено;
- суицидальные мысли — психологически невыводимое желание умереть с идеями бессмысленности существования, желательности несчастного случая со смертельным исходом или намерение покончить с собой; могут приобретать характер навязчивых представлений или непреодолимого влечения, упорного стремления к самоубийству (суицидомания);
- ипохондрические идеи — доминирующие представления об опасности (обычно сильно преувеличенной) и бесперспективности лечения соматической болезни, о ее неблагоприятном исходе и социальных последствиях; тревожные опасения (вплоть до фобий), не связанные с актуальным соматическим заболеванием либо адресованные мнимой болезни и относящиеся к функционированию внутренних органов и организма в целом.

Исходя из концепции двухуровневой аффективности к негативной аффективности (апатической депрессии с явлениями девитализации и психического отчуждения) А. Б. Смулевич (2000) относит следующие признаки:
- болезненное бесчувствие (anaesthesia psychica dolorosa) — мучительное чувство утраты эмоций, невозможности воспринимать природу, испытывать любовь, ненависть, сострадание, гнев;
- явления моральной анестезии — сознание психического дискомформа с чувством умственного оскудения, бедности воображения, изменения эмоциональной сопричастности к внешним объектам, угасания фантазии, потери интуиции, позволявшей прежде безошибочно улавливать нюансы межличностных отношений;
- депрессивная девитализация — чувство ослабления или исчезновения влечения к жизни, инстинкта самосохранения, соматочувственных влечений (сна, аппетита, либидо);
- апатия — дефицит побуждений с утратой жизненного тонуса, вялостью, безразличием ко всему окружающему;
- дисфория — угрюмость, брюзжание, ожесточенность, сварливость с претензиями к окружающим и демонстративным поведением;
- ангедония — утрата чувства наслаждения, способности испытывать удовольствие, радоваться, сопровождающееся сознанием внутренней неудовлетворенности, психического дискомфорта.

Рассмотрим более подробно препараты, назначаемые при негативной аффективности (анергические расстройства, утрата жизненного тонуса и психической активности, невозможность концентрации внимания, обедненность воображения). При апатичной и анергичной формах депрессии в большей степени показаны антидепрессанты, в механизме действия которых доминирует

избирательная блокада обратного захвата серотонина, т. е. серотонинолиберализующие средства, в частности, флуоксетин (прозак) и циталопрам (ципрамил). Эти препараты эффективны при аффективных расстройствах пожилого возраста, включая сосудистые и постинсультные с преобладанием астении, растерянности, плача. Оба препарата назначают в дозах 20–40 мг/сутки. При аффективных нарушениях с преобладаним апатии, заторможенности и анергии показаны также избирательные ингибиторы МАО, в частности моклобемид (аурорикс), селективно угнетающий подтип А фермента. Препарат, в отличие от классических ингибиторов МАО, отличается меньшей токсичностью. Для этого препарата характерна высокая активность в отношении негативной аффективности и при затяжных тревожно-соматизированных депрессиях [Андрющенко А. В., Колесников Д. Б., 1998].

Важно отметить также, что некоторые тимоаналептики из группы селективных ингибиторов обратного захвата серотонина (сертралин, флувоксамин, пароксетин) редуцируют как признаки позитивной, так и негативной аффективности. Они эффективны при тревожных депрессиях, сопровождающихся беспокойством и нарушениями сна, депрессиях с преобладанием двигательного торможения, явлениями ангедонии и психической анестезии. Антидепрессанты этой группы применяются при дистимиях, циркулярных, реактивных, нозогенных и послеродовых депрессиях, при аффективных симптомокомплексах вследствие органических поражений центральной нервной системы, соматических заболеваний, предменструального дисфорического расстройства. Препараты обладают выраженным антидепрессивным и седативным действием при наличии слабого стимулирующего эффекта. Нужно помнить, что все эти препараты несовместимы с алкоголем. Антидепрессанты этой группы нельзя назначать лицам, работа которых требует постоянного напряжения внимания.

Лечение легких депрессий, протекающих в виде скрытого, маскированного, соматизированного, вегетативного расстройства основывается на индивидуальной чувствительности пациента к тому или иному антидепрессанту. При этом важен учет поведенческой токсичности и возможности возникновения побочных эффектов. Для лечения субсиндромальных, психопатологически недифференцированных депрессий препаратами выбора могут считаться антидепрессанты, сочетающие мягкий тимоаналептический эффект с хорошей переносимостью. Это могут быть тианептин, пиразидол, сертралин, флувоксамин, пароксетин, миансерин и другие. Миансерин (леривон) относят к «малым» антидепрессантам, поскольку препарат обладает мягким тимоаналептическим действием и эффективен при маскированных и соматизированных депрессиях (ишемическая борлезнь сердца, гипертензия). В первую очередь используется для лечения депрессий, сопровождающихся тревогой, страхом, беспокойством, ажитацией, продуктивной психопатологической симптоматикой. Препарат назначают 1 раз в сутки, чаще перед сном, в дозах 15–60 мг. Малыми дозами препарата считают дозы до 30 мг/сутки, средними — 40–60 мг/сутки, большими — до 90 мг/сутки. Миансерин существенно не влияет на артериальное давление, частоту сердечных сокращений, хорошо переносится и сочетается с другими лекарственными средствами.

Антидепрессанты, используемые в общесоматической практике, как уже отмечалось выше, должны обладать минимальным числом побочных эффектов и высокой степенью безопасности использования. Однако, естественно, в кли-

нической медицине нет ни одного препарата, который не обладал бы побочными (нежелательными) явлениями. К основным побочным эффектам антидепрессантов (табл. 140) относятся антихолинергические нарушения центральной и вегетативной нервной системы, сердечно-сосудистой системы, осложнения со стороны органов кроветворения, обменно-эндокринные нарушения (изменение массы тела, дисфункции половой сферы, аллергические реакции). Побочные эффекты чаще проявляются на начальных этапах лечения (в первые две недели) и сохраняются иногда на протяжении 3–4 недель терапии, затем подвергаясь рудукции. При более стойких и выраженных нарушениях показано снижение доз, перевод на другой препарат или даже отмена антидепрессанта.

Из рассмотренных выше препаратов тианептин обладает минимумом нежелательных явлений. Их процент не превышает 5% [Guelfi et al., 1992]. Побочное действие препарата чаще всего ограничивается жалобами на сухость во рту, тошноту, сонливость в течение дня. В некоторых случаях отмечаются явления преходящей ортостатической гипотензии, головокружения, головные боли, кожные аллергические реакции. Эти явления, как правило, возникают при использовании очень высоких доз препарата (125–750 мг/сутки).

Среди селективных ингибиторов обратного захвата серотонина чаще всего наблюдаются тошнота, сухость во рту, снижение аппетита, реже рвота, диарея,

Таблица 140

Побочные эффекты антидепрессантов [Смулевич А. Б., 2000]

Симптом	СИОЗС	ССОЗС	БЦА	ОИМАО-А	ТЦА	ИМАО	СИПС	СИОЗН
Сонливость в течение дня	+	+	++	0	+++	0	+++	++
Головные боли	++	+	+	+	+++	+++	++	++
Тремор	0	0	0	0	+++	+++	++	++
Бессонница	+	0	0	++	+	+++	0	0
Артериальная гипертензия	0	0	0	+	0	+++	+++	0
Ортостатическая гипотония	0	0	+	0	+++	0		+++
Аритмии сердца	0	0	0	0	+++	++	+++	+++
Сухость во рту	++	+	+	+	+++	0	0	++
Тошнота	++	+	0	0	0	++	0	++
Запоры	0	0	0	0	+++	0	0	+++
Диарея	++	0	0	0	0	++	0	0
Задержка мочеиспускания	0	0	0	0	+++	0	+	+++

Примечание: СИОЗС — селективные ингибиторы обратного захвата серотонина (флуоксетин, флувоксамин, сертралин, пароксетин, циталопрам); ССОЗС — селективные стимуляторы обратного захвата серотонина (тианептин); БЦА — бициклические антидепрессанты (миансерин); ОИМАО-А — обратимые ингибиторы МАО типа А (моклобемид, пиразидол); ТЦА — тетрациклические антидепрессанты (амитриптилин, имипрамин, кломипрамин, дезипрамин, доксепин); ИМАО — ингибиторы МАО (ниаламид, изокарбоксазид); СИПС — селективные ингибиторы поглощения серотонина (тразодон); СИОЗН — селективные ингибиторы обратного захвата норадреналина (мапротилин). Побочные эффекты: «+++» — тяжелые; «++» — умеренные; «+» — легкие; «0» — в единичных наблюдениях или отсутствуют.

запоры. Возможны нежелательные явления со стороны вегетативной и центральной нервной системы. Это головокружение, головные боли (характерны для циталопрама), бессонница, появление или усиление тревоги, нервозность, чувство внутреннего напряжения, которые появляются в первые недели лечения либо при повышении доз. Могут быть преходящие экстрапирамидные расстройства в форме тремора, повышенная кровоточивость (характерно для флуоксетина и пароксетина), нейротоксические и гастралгические реакции (колики в животе, метеоризм, жидкий стул, тошнота, рвота, тремор, дизартрия, мышечный гипертонус, гиперрефлексия, миоклонические подергивания, атаксия) [Мосолов С. Н., 1995]. Тяжелые осложнения чаще возникают в процессе лекарственного взаимодействия при сочетанном применении селективных ингибиторов обратного захвата серотонина и ингибиторов МАО, а также обратимых ингибиторов МАО типа А (моклобемид), кроме того, трициклических антидепрессантов (анафранил) с обратимыми ингибиторами МАО типа А. Возможны также осложнения, связанные с передозировкой препаратов [Маркова И. В. и др., 1998]. В этом отношении самым безопасным следует назвать тианептин, прием которого в больших дозах (до 60 таблеток) не приводил к летальному исходу и не сопровождался существенными сдвигами в основных системах организма [Смулевич А. Б., 2000].

Психорегулирующие средства или тимостабилизаторы (соли лития) обладают способностью предупреждать возникновение маниакального возбуждения и депрессии при маниакально-депрессивном психозе. Маниакальное возбуждение характеризуется эйфорией, неоправданной веселостью, легкомысленностью, дурашливостью, избыточным оптимизмом, прожектерством, речевым и двигательным возбуждением.

Используют лития карбонат, лития оксибутират. Профилактическое действие солей лития развивается медленно при назначении препаратов в течение не менее года и сохраняется до 10–12 лет. Лечебное действие солей лития проявляется через 1–3 недели, нормализация настроения наступает через 2–6 недель.

Основные эффекты тимостабилизаторов:

- противоманиакальный (лечебный и профилактический);
- седативный. В большей степени характерен для оксибутирата лития.

Механизм действия состоит в том, что ионы лития частично замещают катионы натрия и калия в клетках. Литий также выступает как антагонист ионов Ca^{2+} и Mg^{2+} и понижает активность зависимых от них ферментов. В результате развивается состояние снижения гиперфункции моноаминергических систем мозга, обусловливающих маниакальное состояние. Под влиянием терапии литием происходит потеря организмом натрия, магния и воды, а также задержка кальция.

Назначают в психиатрической практике. Дозы индивидуализированы. Ориентируются на содержание лития в крови, которое должно составлять 0,6–1 мэкв/л (не превышать 1 мэкв/л при поддерживающей и 1,4 мэкв/л при активной терапии). Обычно поддерживающие дозы — 600–1600 мг лития карбоната в сутки. $T_{1/2}$ для лития составляет 13 ч. Однако следы лития обнаруживают в моче в течение года после окончания курсового лечения.

Препарат переносится удовлетворительно. Однако при длительном лечении отмечают ряд характерных осложнений.

1) неярко выраженный тремор конечностей, повышенная утомляемость, сонливость, головные боли;
2) диарея, тошнота, рвота;
3) полиурия и жажда, потеря натрия, фосфатов, магния.

Психостимуляторы обладают возбуждающим действием, способны быстро и в высокой степени мобилизовать функциональные и энергетические резервы организма, повышать физическую и умственную работоспособность.

Применяются человечеством на протяжении нескольких тысячелетий. Первыми психостимуляторами были алкалоиды листьев чая, зерен кофе и какао-бобов, содержащие ксантины (кофеин, теофиллин, теобромин), листьев ката, содержащих катинон, и листьев коки, содержащих кокаин. В 1910 году был синтезирован фенамин (амфетамин), который как психостимулятор начал использоваться с 1930-х годов. Классификация психостимуляторов представлена в таблице 141.

Производные фенилалкиламина. Сюда относят фенамин (амфетамин), центедрин (меридил), декседрин и другие препараты. Механизм их действия состоит в непрямом адреномиметическом эффекте, направленном на активацию адренергической передачи как в центральной нервной системе, так и на периферии. Препараты этой группы усиливают высвобождение дофамина и норадреналина из пресинаптических депо (являются либераторами катехоламинов), тормозят обратный захват катехоламинов из пресинаптической щели и конкурентно тормозят МАО. Степень активации адренергической системы, как правило, пропорциональна дозе вещества. Это может привести к истощению депо катехоламинов и извращенному депрессантному эффекту при длительном назначении фенилалкиламинов.

Спектр фармакологической активности включает ряд типичных эффектов.

1) Психостимулирующее действие, которое проявляется снятием чувства усталости, сонливости, повышением настроения, появлением эйфории, целеустремленности, желания работать. Притупляется чувство голода и жажды, уменьшается потребность во сне. Увеличивается ритм деятельности, объем кратковременной и оперативной памяти возрастает. При этом внимание может рассеиваться, возрастает число ошибок. Характерно моторное возбуждение вплоть до тремора. У лиц с неустойчивой психикой

Таблица 141

Классификация психостимуляторов

Непрямые адрено- и дофаминомиметики	
1. Производные фенилалкиламина	Фенамин (амфетамин) Декседрин Центедрин (метилфенидат) Пемолин Эфедрин Катинон
2. Производные сиднонимина	Сиднокарб Сиднофен
3. Производные адамантана	Бромантан
4. Центральные α_1-адреномиметики	Модафинил
5. Производные метилксантина (блокаторы аденозиновых рецепторов и фосфодиэстеразы)	Кофеин

фенамин может провоцировать бред, галлюцинации. Фенилалкиламины проявляют антагонизм со снотворными и психоседативными препаратами. После окончания действия препарата нужен полноценный отдых.

2) Повышение физической выносливости, что определяется мобилизацией энергетических резервов и активацией симпато-адреналовой системы (системы стресса). Препараты повышают возможность выполнения тяжелой или напряженной работы, в этом проявляется эффект допинга. Притупляется сигнальное чувство утомления. Биохимически фенилалкиламины интенсифицируют процессы распада гликогена и жиров, ускоряют окислительные процессы, энергетический обмен работает с низким коэффициентом полезного действия, избыток энергии рассеивается в виде тепла, понижается переносимость организмом высокой температуры. Психостимуляторы повышают физическую работоспособность при обычных условиях. В условиях гипоксии (недостатка кислорода), высокой температуры среды, на фоне длительного психоэмоционального стресса истощение может наступить значительно быстрее и физическая работоспособность снижается. То же самое относится к применению психостимуляторов в условиях развившегося утомления. Здесь требуется известная осторожность, поскольку назначение психостимуляторов, мобилизуя оставшиеся ресурсы, может привести к предельному истощению функциональных и энергетических резервов. Таким образом, в плане повышения физической работоспособности организма психостимуляторы следует рассматривать лишь как средства однократного (по крайней мере немногократного) применения. Последующее восстановление энергетического фонда требует полноценного отдыха и питания.
3) Сердечно-сосудистые эффекты (тахикардия, сужение сосудов, повышение артериального давления, давления в малом круге кровообращения, ударного и минутного объема сердца, уменьшение мозгового кровотока). Являются следствием активации адренергической системы организма.
4) Метаболические эффекты проявляются в форме повышения уровня глюкозы, лактата, пирувата, жирных кислот в крови. Происходят вследствие усиления гликогенолиза в печени, скелетных мышцах, миокарде и липолиза в жировой ткани. Одновременно отмечается торможение глюконеогенеза из лактата и других субстратов. Результат — замедление восстановления гликогена, ацидоз.
5) Анорексигенное действие заключается в подавлении аппетита. Является следствием стойкого возбуждения центра насыщения, иннервируемого норадренергическими терминалями. Использование препаратов для похудания приводит к истощению центральной нервной системы, ее перевозбуждению, нарушениям сна, неблагоприятным эффектам на сердечно-сосудистую систему. С целью снижения аппетита используют заменители фенамина фепранон, дезопимон и другие, у которых побочные действия менее выражены, хотя анорексигенных эффект сохранен.
6) Нарушения суточного ритма сон-бодрствование. Связаны с возбуждением восходящей ретикулярной формации ствола мозга и заднего гипоталамуса. $T_{1/2}$ для фенамина составляет около 25 ч.
7) Возможность развития пристрастия и зависимости. Связана с эйфоризирующим действием психостимуляторов. Тип зависимости — психический, зак-

лючается в желании повторно употреблять препарат для достижения специфической эйфории. Характер употребления — в виде циклов по несколько дней, затем перерыв, вызванный истощением центральной нервной системы, и вновь цикл повторяется.

Показания к применению психостимуляторов достаточно ограничены из-за большого числа побочных эффектов и возможности вызывать зависимость. Психостимуляторы используются:

- для временного повышения умственной (операторской) деятельности в особо ответственные периоды работы. Применяют не чаще 2 раз в неделю с последующим полноценным отдыхом. Используют фенамин 10–20 мг, сиднокарб 20–30 мг;
- для разового повышения физической выносливости в чрезвычайных условиях, когда необходимо совершить работу в короткий срок или в высоком темпе. Назначают однократно перед работой или в ее середине с последующим полноценным отдыхом;
- для лечения нервно-психических заболеваний с выраженными влияниями астении, адинамии, депрессии. Применяются ограниченно, в основном производные сиднонимина (сиднокарб, сиднофен);
- для ослабления побочного психоседативного эффекта (сонливость, сниженная работоспособность, элементы депрессии) при лечении противосудорожными, антигистаминными, антиспастическими препаратами. Используют в основном производные сиднониминов (сиднокарб, сиднофен). Курс лечения не должен превышать 30 дней.

Производные метилксантинов (кофеин, теофиллин, теобромин). Относят к категории бытовых психостимуляторов, однако также используют и в медицине. По психостимулирующей активности существенно уступают фенилалкиламинам и сиднониминам. Активируют психическую деятельность, вызывают возбуждение, бессонницу, элементы эйфории, на физическую работоспособность влияют слабо.

Механизм действия связан с двумя принципиальными эффектами. Во-первых, это антагонизм с рецепторами аденозина, выполняющими функцию торможения в центральной нервной системе и регулирующими сосудистый тонус; во-вторых, это угнетение фосфодиэстеразы, фермента, метаболизирующего цАМФ, следствием является накопление цАМФ в клетке и ее активация. Последний механизм не является синаптотропным, а фактически может привести к активации (возбуждению) любые нейроны — адренергические, дофаминергические, холинергические, пептидергические. Это и определяет достаточно пеструю картину действия кофеина на функции центральной нервной системы.

Препараты кофеина достаточно безопасны и могут назначаться по разным показаниям:

- как умеренный психостимулятор в чистом виде (0,05–0,15 г) или в виде добавок к напиткам и шоколаду;
- при неотложной помощи подкожно для восстановления тонуса сосудо-двигательного центра при гипотониях разного происхождения, инфекционных заболеваниях, как венотоническое и кардиотоническое средство;
- при спазмах в ограниченных сосудистых областях, например сосудах мозга, сердца, но не конечностей. Кофеин оказывает прямое спазмолитическое действие на сосуды. Однако на мозговые сосуды он оказывает

опосредованное действие как кардиостимулирующее, венотоническое и прессорное средство;
- в качестве стимулятора желудочной секреции центрогенной природы.

Применение кофеина относительно безопасно. При использовании очень высоких доз (в форме «чифиря») может развиться зависимость — теизм.

Ноотропные средства. Улучшают высшие функции мозга (память, обучение, мышление) и повышают устойчивость нервной системы к воздействию агрессивных факторов внешней среды (шок, интоксикация, травма, инфекция). Термин происходит от греч. корней noos — ум, разум, интеллект, tropos — имеющий отношение. Термин ввел в обиход бельгийский фармаколог К. Джурджеа в 1972 году. Состав группы ноотропов окончательно не устоялся, сюда относят производные оксипирролидона, ГАМК, аминоэтанола, некоторые метаболиты (табл. 142). Наиболее изучены пирацетам (ноотропил), пиридитол (энцефабол), аминалон (гамалон), фенибут и другие препараты.

Из-за неоднородности группы механизм действия неодинаков, хотя имеется ряд общих черт:
- препараты не оказывают прямого синаптотропного действия (за исключением производных ГАМК). В то же время они улучшают синаптическую эффективность для многих нейромедиаторов (ацетилхолина, дофамина, норадреналина, серотонина, ГАМК), влияя на разные звенья передачи нервного импульса;
- улучшают энергетический и пластический обмен в разных тканях, включая центральную нервную систему и периферические органы. Стимулируют улитизацию глюкозы мозгом, синтез макроэргов, РНК, белков, фосфолипидов мембран;
- улучшают кровообращение и микроциркуляцию в центральной нервной системе и периферических органах (миокард, печень, почки).

Ноотропы называют активаторами и восстановителями высших функций мозга. Для них присущи следующие эффекты.

1) Повышение высших функций мозга — памяти, внимания, мышления. Препараты улучшают концентрацию внимания, сокращают время и число ошибок при решении задач, улучшают обучаемость, оперативную и долговременную память, способность к воспроизведению информации. Ноотропы лучше действуют при астениях, хроническом утомлении, у детей с дефектами обучения и развития.
2) Восстановление сниженных и нарушенных функций у здоровых людей после тяжелых стрессовых ситуаций или истощающих нагрузок или у лиц с невротическими состояниями, нарушенной психической и социальной адаптацией.
3) Ускорение функциональной реабилитации после черепно-мозговых травм, инсультов, нейроинфекций, интоксикаций нейротропными препаратами, алкоголем, наркотическими аналгетиками, свинцом, другими ядами. Основой реабилитации является активация пластического и энергетического обмена в нервной ткани, компенсаторных механизмов мозга.
4) Повышение общего тонуса и функциональной активности у пожилых лиц, профилактика нарушений эмоциональной сферы, мышления, памяти.
5) Отсутствие заметного влияния на сердечно-сосудистую систему, на функции паренхиматозных органов.

Показания к применению ноотропов исходят из спектра фармакологической активности. Это:

- у здоровых лиц после истощающих психоэмоциональных и физических нагрузок, при астении, синдроме хронической усталости;
- в качестве восстановительного и реабилитационного лечения при черепно-мозговых травмах, инсультах, нейроинфекциях, интоксикациях нейротропными препаратами, ядами, в абстинентном периоде у больных наркоманией и алкоголизмом;
- в геронтологии и геронтопсихиатрии для профилактики и лечения нарушений мышления, памяти, аффективной сферы;
- в педиатрии для лечения умственной отсталости легкой и средней степени, других нарушений развития.

Выбор препаратов определяется состоянием пациента, стадией и течением заболевания. Приведем некоторые варианты назначения ноотропов при неврологических и психиатрических заболеваниях (табл. 143).

Противопоказаний и осложнений лечения для данной группы препаратов практически нет. Может быть раздражительность, нарушения сна, диспепсические расстройства (тошнота, боли в эпигастральной области, поносы) у лиц, длительно применяющих пирацетам.

Таблица 142

Классификация ноотропных средств

1. Производные оксипирролидона (рацетамы)	Пирацетам, Оксирацетам, Этирацетам, Анирацетам
2. Производные аминоэтанола	Деанол, Ацефен (центрофеноксин), Мефексамид
3. Пептиды	Лизин-вазопрессин
4. Других групп	Энцефабол (пиридитол), Аминалон, Пантогам

Таблица 143

Выбор ноотропов при разных неврологических и психических заболеваниях

Синдром	Препарат	Эффект
Хроническая усталость, раздражительность	Фенибут, аминалон, энцефабол	Ноотропный, легкий седативный
Истощающие психоэмоциональные нагрузки, астения	Пантогам, пирацетам, деанол	Активирующий
Отставание в развитии у детей	Пирацетам, оксирацетам, ацефен	Активирующий
Последствие черепно-мозговой травмы в виде снижения памяти, концентрации внимания, работоспособности	Пирацетам, этирацетам, аминалон, лизин-вазопрессин	Легкий стимулирующий
Абстинентный синдром	Фенибут, пантогам, энцефабол, баклофен	Ноотропный, легкий седативный
Нарушения памяти и мышления у пожилых	Пирацетам, деанол, аминалон	Легкий стимулирующий
Судорожный синдром, леченный противосудорожными препаратами	Аминалон, энцефабол, пантогам, деанол	Умеренно активирующий

14.3.4. РЕАБИЛИТАЦИОННЫЕ ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СРЕДСТВА

У пациентов с выраженной лекарственной зависимостью, как правило, нарушаются высшие функции мозга (внимание, память, мышление), что препятствует правильному (адекватному) восприятию себя как больных. Развивается характерная анозогнозия, появляется мнимая уверенность в том, что больной самостоятельно в любой момент может прекратить прием наркотического средства. Важным аспектом лечения таких больных является восстановление нарушенных высших функций мозга. Такое восстановление достигается назначением лекарственных средств, оптимизирующих высшие функции мозга в норме и при патологических состояниях, или, согласно терминологии П. Д. Шабанова и Ю. С. Бородкина (1989), ноэтиков. Эти препараты принадлежат к разным фармакологическим группам (психостимуляторы, ноотропы, нейропептиды, психоэнергизаторы, адаптогены, актопротекторы, некоторые витамины) и имеют существенные отличия в механизме действия. Однако их объединяет однонаправленность в отношении высших функций мозга — памяти, внимания, мышления, которые на фоне назначения препаратов, как правило, улучшаются. Эффективность ноэтиков неодинакова и определяется нозологической формой заболевания, его стадией и течением, особенностями спектра действия препарата, способами и схемой его применения, а также индивидуальными чертами больного [Butters et al., 1995].

Основными патогенетическими звеньями, на которые направлено действие ноэтиков, являются нейромедиаторные системы, тканевой метаболизм нервных клеток, церебральные сосуды, система внутриклеточных и межклеточных пептидных модуляторов. Более подробно эти разделы рассмотрены в главе 5.

Мы считаем целесообразным дополнительно остановиться еще на двух группах фармакологических веществ — адаптогенах и актопротекторах, которые менее известны как средства восстановительно-реабилитационной направленности. В последние годы исследователи стали более часто обращаться к несколько забытым препаратам адаптогенного действия. В соответствии с концепцией Н. В. Лазарева (1958), адаптогены представляют вещества, способствующие развитию состояния неспецифической повышенной сопротивляемости организма к воздействию широкого круга факторов, в том числе физических и умственных нагрузок. В эту группу включены преимущественно препараты растительного и животного происхождения, получаемые из женьшеня, элеутерококка колючего, аралии манчжурской, из пантов марала (пантокрин), рогов сайгака (сайтарин) и др. Адаптогены повышают работоспособность при физической, умственной и операторской деятельности после курсового применения (в течение нескольких недель). Механизм действия адаптогенов связан с опосредованным активирующим влиянием на синтез белков, обеспечивающих приспособление организма к разным факторам внешней среды. Этот опосредованный механизм включает первичную нормализацию разных видов обмена, например углеводного и энергетического, с дальнейшим усилением энергозависимых процессов синтеза РНК и белка. Адаптогены применяют и для восстановительного лечения после истощающих физических и умственных нагрузок. Нежелательные явления при приеме адаптогенов редки, но могут проявляться в виде повышенной раздражительности, бессонницы, повышении артериального давления.

Вторая группа — это так называемые актопротекторы. Изначально актопротекторы начали разрабатываться на кафедре фармакологии Военно-медицинской академии в 1960-х годах как препараты для поддержания двигательной активности и работоспособности. Одним из первых среди них стал бемитил (2-этилтиобензимидазола гидробромид). Бемитил выпускается отечественной промышленностью под торговым названием бемактор. По эффективности в обычных условиях бемитил оказался сопоставимым с психостимулятором сиднокарбом. При этом он не оказывал типичных для психомоторных стимуляторов нежелательных явлений в виде эйфоризирующего, вегетотропного и психодестабилизирующего действия. В осложненных условиях (гипоксическая гипоксия, перегрев организма) бемитил превосходит сиднокарб по эффективности. Эффект препарата развивается через 1–1,5 ч после однократного применения и проявляется в усилении физической, умственной и операторской деятельности. Сиднокарб в этих условиях может усугублять негативные эффекты гипоксии и перегревания. При курсовом назначении бемитила его актопротективное действие усиливается, в дальнейшем сохраняясь на достигнутом уровне в течение всего времени применения препарата. Бемитил целесообразно назначать курсами по 5–6 дней с перерывом в 1–2 дня. В основе механизма действия бемитила лежит активация синтеза РНК и белка по типу действия анаболических стероидов. В частности, бемитил стимулирует образование ферментов глюконеогенеза, восстанавливает запасы углеводов в организме, снижает теплопродукцию и потребление организмом кислорода, оказывает антиоксидантное действие, усиливает репаративные процессы в различных органах. Бемитил стимулирует механизмы глюконеогенеза, что обеспечивает его положительное действие на работоспособность как при выполнении нагрузок, так и в восстановительный период после их окончания. Важной особенностью действия бемитила является его способность благоприятно влиять на мозговой кровоток, подавлять процессы перекисного окисления липидов, уменьшать потребление кислорода тканями и теплопродукцию. Это подчеркивает значение бемитила как средства повышения работоспособности в условиях гипоксии и высокой температуры среды. Репаративное действие бемитила, связанное с активацией синтеза РНК, белков и глюконеогенеза, важно для использования препарата для восстановительного и реабилитационного лечения после повреждения паренхиматозных органов (печень, почки, легкие), миокарда, головного мозга. Сходным с бемитилом действием обладает новый препарат этомерзол, химически также представляющий производное тиобензимидазола. По показателям повышения работоспособности в осложненных условиях этомерзол превышает бемитил. В настоящее время этомерзол проходит расширенные клинические испытания. Таким образом, в сравнении с препаратами истощающего типа (психостимуляторами) средства повышения работоспособности неистощающего типа действуют более физиологично, эффективны как в обычных условиях, так и при гипоксии, перегревании организма, проявляют свое действие при однократном введении и курсовом применении, пригодны для немедленного повышения работоспособности и для восстановления организма после истощающих нагрузок, для них не характерны нежелательные явления. Они не вызывают парадоксальных явлений, действуют нормализующе на сдвиги энергетического, пластического, липидного обмена, уменьшают дисбаланс между нервной и эндокринной системой, выравнивают показатели нарушенного гомеостаза.

15

МЕДИЦИНСКАЯ И НЕМЕДИЦИНСКАЯ РЕАБИЛИТАЦИЯ НАРКОЗАВИСИМЫХ

Глава 15. МЕДИЦИНСКАЯ И НЕМЕДИЦИНСКАЯ РЕАБИЛИТАЦИЯ НАРКОЗАВИСИМЫХ

15.1. РЕАБИЛИТАЦИОННЫЕ ПРОГРАММЫ В НАРКОЛОГИИ

В широком смысле под реабилитацией понимают систему государственных, социально-экономических, медицинских, профессиональных, педагогических, психологических и других мероприятий, направленных на предупреждение развития патологических процессов, приводящих к временной или стойкой утрате трудоспособности, на эффективное и раннее возвращение больных и инвалидов (детей и взрослых) в общество к общественно полезному труду. Реабилитация представляет сложный процесс, в результате которого у пострадавшего создается активное отношение к нарушению его здоровья и восстанавливается положительное отношение к жизни, семье и обществу [Кабанов М. М., Вайзе К., 1988]. Согласно рекомендациям ВОЗ, реабилитацию принято разделять на медицинскую, профессиональную и социальную.

Реабилитация наркологических больных представляет собой прежде всего их ресоциализацию, восстановление (сохранение) индивидуальной и общественной ценности больных, их личного и социального статуса [Штакельберг О. Ю., 1999]. Личный статус предполагает оценку положения индивидуума в собственных глазах, социальный статус — положение его в глазах общества. Рассмотрим основные принципы реабилитации больных с нарушенным психическим здоровьем, наиболее четко сформулированные М. М. Кабановым (1978, 1985, 1993). Во всех реабилитационных мероприятиях, во всех методах воздействия на пациента прежде всего следует апеллировать к личности больного.

По мнению М. М. Кабанова, этот постулат реабилитационной программы отличает ее от лечения в обычном смысле этого слова. М. М. Кабанов выделяет по меньшей мере четыре основных принципа реабилитации больных с нарушенным психическим здоровьем: 1) партнерство врача и больного; 2) разносторонность (разноплановость) усилий (воздействий, мероприятий); 3) единство психосоциальных и биологических методов воздействия и 4) их ступенчатость (переходность).

Принцип партнерства врача и больного направлен на включение больного в лечебно-восстановительный процесс, привлечение его к участию в востановлении тех или иных функций (например, памяти или внимания) или социальных связей. Этот принцип подразумевает, что ресоциализировать больного без его активного участия невозможно.

Принцип разносторонности (разноплановости) усилий (воздействий, мероприятий) по реализации реабилитационной программы предусматривает осуществление ее исходя из всей сложности процесса реабилитации с включением

в данный процесс психологической, профессиональной, семейной, общественной, воспитательной, культурной сфер. Восстановление нарушенных отношений больного и приспособление его к новым условиям жизнедеятельности составляют психологическую основу реабилитации и ресоциализации пациента.

Принцип единства психосоциальных и биологических методов воздействия исходит из представлений о лекарственной зависимости и других нарушениях психического здоровья как психосоматической болезни, требующей понимания ее психологической и патофизиологической сущности. Поэтому помимо психотерапевтической работы предусматривается активация процессов компенсации, адаптации и защиты, в том числе и с помощью фармакологических средств [Воловик В. М., Вид В. Д., 1989]. В более общем виде этот принцип можно сформулировать как активацию механизмов психологической и физиологической защиты. В этом смысле реабилитацию можно рассматривать не только, например, как лечебные мероприятия по ликвидации интоксикационных воздействий в случае лечения лекарственной зависимости, но и как комплекс мероприятий, направленных на продление ремиссии и предупреждение рецидива болезни [Вовин Р. Я. и др., 1989].

Принцип ступенчатости (переходности) прилагаемых усилий, проводимых воздействий и мероприятий подразумевает дозированность таких усилий (как психосоциальных, так и биологических), их взаимозаменяемость и выделение наиболее значимых для данного больного положительных воздействий.

М. М. Кабанов (1985, 1998) выделяет следующие три этапа реабилитации больных с нарушенным психическим здоровьем: 1) восстановительная терапия; 2) реадаптация и 3) собственно реабилитация.

Восстановительная терапия направлена на предотвращение формирования психического дефекта и инвалидизации больного. Конкретными задачами восстановительного лечения являются усиление компенсаторных механизмов здоровья (саногенеза), восстановление нарушенных функций и социальных связей больного. На этом этапе активно используют биологические методы лечения, включая медикаментозные, физиотерапию, лечебную физкультуру, а также психосоциальные воздействия (лечение средой, занятостью, арт-терапию и т. д.).

Главной задачей этапа реадаптации является приспособление больного к условиям внешней среды, восстановление приспособляемости. На этом этапе преобладают психосоциальные воздействия. Стимулируется социальная активность больных, используется трудовая терапия, проводится воспитательная работа как с больным, так и с его родственниками. Биологическое лечение на этом этапе ограничивается.

Этап собственно реабилитации направлен на восстановление в правах, индивидуальной и общественной ценности больного, доболезненных отношений с окружающей действительностью. На этом этапе доминируют социальные мероприятия. Речь идет прежде всего о помощи в бытовом и трудовом устройстве, организации таких отношений со стороны окружающих, которые способствовали скорейшей ресоциализации больного. В этом смысле очень плодотворна различного рода клубная работа, объединение в общественные организации по интересам типа Анонимные Алкоголики или Анонимные Наркоманы, клуб последователей П. К. Иванова и др. Цели реабилитации могут быть различными. Например, для больных неврозами реабилитационная программа должна быть составлена так, чтобы в первую очередь снять или хотя бы частично умень-

шить чувство неполноценности и переоценки болезни [Карвасарский Б. Д., 1998]. Конечные цели реабилитации больных неврозами должны соотноситься с конкретным содержанием психогении, вызванной теми или иными конфликтами в сфере общественных, производственных, бытовых и семейных отношений.

Больные алкоголизмом обычно не нуждаются во втором этапе реабилитации (если, конечно, не идет речь о выраженной алкогольной деградации или психических проявлениях), акцент в различных мероприятиях здесь делается на реабилитации их в обществе [Кабанов М. М., 1985, 1998].

M. A. Schuckit (1989) в руководстве по алкоголизму и наркоманиям, выдержавшему в США несколько изданий, выделяет несколько основных правил реабилитации наркозависимых.

1. *Квалифицируйте свои действия по отношению к больному.* Приходя к врачу в состоянии кризиса, больной обращается к нему с просьбой сделать что-либо с целью облегчения страданий. Однако состояние лекарственной зависимости, как известно, может меняться по интенсивности (флуктуировать), часто улучшаясь без какого-либо вмешательства со стороны врача [McGuire, 1981]. Это состояние часто описывается как «спонтанная ремиссия». Поэтому важно задаться вопросом, связано ли улучшение состояния пациента именно с лечебными мероприятиями или нет [Schuckit, Cahalan, 1976]. Врач постоянно должен уметь правильно квалифицировать свои действия как с точки зрения правильности назначения лечебных мероприятий, так и с позиций минимизации неприятных последствий лечения и финансовых затрат на него.
2. *Важно иметь четкое представление о естественном течении заболевания.* Адекватное лечение может быть назначено только на основании соответствующих знаний об особенностях данного вида лекарственной зависимости [Slater, Linn, 1983; Schuckit et al., 1986].
3. *Опасность переоценки и критичность по отношению к новым методам лечения.* Многие новые методы лечения основываются на почерпнутых из литературы сведениях, не имеющих должной проверки в клинических условиях. При этом пациент, состояние которого улучшилось в ходе лечения, естественно, не может правильно оценить, от какой процедуры или медикаментов наступило улучшение его состояния. Во всех случаях он, как правило, оценивает курс лечения положительно. Поэтому при внедрении того или иного нового метода должно быть проведено объективное исследование с правильно организованными контролями.
4. *Придерживайтесь наиболее простых методов лечения.* Любая процедура лечения должна исходить из принципов адекватности, безвредности и относительной дешевизны для больного.
5. *Выберите объективные диагностические критерии лечения.* Для каждого пациента, проходящего курс лечения, должны быть выбраны объективные диагностические критерии [Moos et al., 1981]. Если имеет место диагностически неясный случай, лечение проводится как при нозологии (синдроме), наиболее приближенной к данному клиническому варианту, с дальнейшим уточнением диагноза и переходом на соответствующее лечение.
6. *Сформулируйте реальные цели и задачи.* В случае лекарственной зависимости реальной целью лечения часто становится купирование абстинентного

синдрома, которое может быть достигнуто и без массивного фармакологического вмешательства. В дальнейшем следует определить необходимость и характер лечебных мероприятий, основанных на готовности или неготовности больного к дальнейшему лечению. В этом случае очень важно объяснить пациенту, что с ним происходит, каковы медицинские и социальные последствия данного заболевания и что реально можно сделать для их предупреждения [Moos et al., 1981; Schuckit, 1984; Schuckit et al., 1986].

7. *Важно знать цели обращения больного к врачу.* Цели обращения пациента к врачу могут быть различными: купирование абстиненции, уход от ответственности перед близкими, юридические проблемы и т. д. Степень участия врача в решении этих задач различна и не всегда связана с проведением лечебных и реабилитационных мероприятий.
8. *Настройте больного на длительный период реабилитации.* Исходя из принципа «медицина не всесильна и не может излечить наркозависимого в течение короткого периода времени», настройте пациента на длительный процесс реабилитации, исчисляемый месяцами и годами, когда пациенту необходимо будет встречаться и работать с врачом.
9. *Используйте все возможные ресурсы больного.* Наркозависимый существует не в вакууме. Важно при проведении реабилитационных мероприятий подключать семью и родственников больного, сотрудников по работе (если работает), положительно влияющее окружение. При этом должны ставиться реалистические задачи, учитываться объем необходимой помощи, степень понимания проблемы со стороны окружающих.
10. *При необходимости оповестите лечащего врача и знакомых медработников о проблемах с больным.* Учитывая, что наркозависимые могут получать рецепты на сильнодействующие препараты у лечащего врача, знакомых медицинских работников и фармацевтов, следует информировать их о проблемах лекарственной зависимости у пациента, чтобы отрезать этот путь немедицинского использования лекарственных средств с наркотическим потенциалом для пациента. Это следует делать с тактом, пониманием и состраданием к больному, не ущемляя его прав.
11. *Не берите всей полноты ответственности за действия пациента.* Несмотря на проводимые мероприятия, помните, что наркозависимый сам должен отвечать за свои действия. Не позволяйте брать (перекладывать) на себя все проблемы пациента.

С учетом указанных рекомендаций приведем типовую программу реабилитации для наркозависиых, ориентированную на максимальный терапевтический эффект и минимизацию вредных последствий [Schuckit, 1989]. Программа, безусловно, не исчерпывающая, но учитывает массу факторов, а также демонстрирует подход американской школы к проведению реабилитационных мероприятий среди наркозависимых, отличной от отечественной школы психиатров и наркологов [Кабанов М. М., 1985; Кабанов М. М., Вайзе А., 1988].

1. Попытайтесь выполнить три основные задачи:
   а) помогите максимизировать физические и психические усилия пациента, чтобы выйти из состояния опьянения;
   б) помогите повысить мотивацию (установку) на трезвость или отказ от наркотиков (условно-рефлекторная терапия при алкоголизме или использо-

вание антагонистов опиатных рецепторов типа налтрексона при лекарственной зависимости опиатного типа);

в) помогите пациенту перестроить жизнь, ориентируя его на полный отказ от наркотического средства, с использованием возможностей семьи, посещением клубов типа Анонимных Алкоголиков или Анонимных Наркоманов, подскажите, как правильно распорядиться свободным временем и т. д.

2. Насколько это возможно, используйте амбулаторные формы работы с пациентом, а не стационарные виды лечения, поскольку амбулаторная помощь существенно дешевле и учит больного входить в жизнь без наркотика, в реальную, а не иллюзорную жизнь [Cole et al., 1981]. Госпитальные формы лечения (реабилитации) показаны пациентам с психическими отклонениями, пациентам, неспособным пребывать в ремиссии даже короткое время, проживающим далеко от больницы или же живущим в тяжелых бытовых условиях, когда невозможно контролировать свое поведение в отношении наркотических средств (например, употребление наркотических средств другими членами семьи, лица БОМЖ и т. д.).
3. Если проводится курс больничной реабилитации, постарайтесь сделать его как можно короче (2–4 недели), поскольку, как показывают исследования [McGuire, 1981; Schuckit, 1989], удлинение сроков госпитализации даже до 6 или 12 месяцев не повышает эффективность реабилитационных мероприятий [Stein et al., 1975; Stinson et al., 1979; Ojehagen et al., 1988; Zweben et al., 1988].
4. Избегайте использования большинства фармакологических средств в терапии лекарственной зависимости. Возможные исключения — дисульфирам (антабус) при лечении алкоголизма и метадон и налтрексон при лечении опиатной зависимости.
5. Групповые методы реабилитации предпочтительней индивидуальных из-за меньшей стоимости работы с ними и большей эффективности.
6. Активно используйте группы самопомощи, такие как Анонимные Алкоголики и Анонимные Наркоманы, поскольку они достаточно эффективны и не требуют больших материальных затрат. Организуйте также группы самоподдержки членов семьи наркоманов. Они предлагают наркозависимому модель достижения ремиссии и ее поддержания. В них предпочтение отдается поведенческим и когнитивным методам, так как они дают возможность изменить сложившиеся болезненные стереотипы зависимого от наркотика поведения. В группах Анонимных Наркоманов человек не «как все», а «один из всех», друг, брат по преодолению общей проблемы.
7. Знайте, что ни одна из известных форм психотерапии (например, гештальт или трансакцизный анализ) не является более эффективной, чем ежедневный обычный контакт с пациентом [Bradsma, Pattison, 1985].
8. Следует поддерживать контакт с пациентом по крайней мере в течение 6–12 месяцев. Не пренебрегайте любой формой контакта, например письменного, по телефону, чтобы контролировать пациента и поддерживать его ремиссию [Nirenberg et al., 1980].
9. Используйте для работы с наркозависимыми не только дипломированных специалистов (врач, психолог, медицинская сестра), но и лиц, не имеющих специального образования, из числа бывших алкоголиков или наркоманов, желающих работать в сфере реабилитации наркозависимых.

Таким образом, типовая схема реабилитационной программы, представленной выше, включает несколько аспектов. Во-первых, при реабилитации основной упор делается на активное участие самого больного. Во-вторых, наиболее предпочтительными формами работы с наркозависимыми являются амбулаторные формы, с минимальным использованием фармакологических веществ, работа в группе. В-третьих, в реабилитационных программах активное участие принимает не только врач или психолог, но и окружение больного, группы взаимопомощи, бывшие алкоголики или наркоманы. И наконец, в-четвертых, реабилитация проводится продолжительно и не только в форме личного контакта с врачом, но и других форм взаимодействия с больным, например по телефону, в виде письменных посланий и т. д.

Важным аспектом реабилитации наркозависимых является выделение значимых психологических черт, особенностей больных, на которые следует обратить повышенное внимание наркологу. В первую очередь к ним относится изменение самооценки больного, а именно проблем «Я», которое должно быть первоочередным предметом исследования личностных изменений, так как представление о себе, образ «Я» является итоговой характеристикой работы личности над познанием самой себя. Отношение к себе, к своему месту в жизни на каждом этапе развития личности, анализ этих этапов совместно с врачом — лежит в основе успешной реабилитации наркозависимого. Важными прогностическими признаками лечения являются также низкая самооценка, социальная незрелость, инфантилизм, отсутствие здорового окружения. Ряд исследователей изучал биосоциальные переменные наркозависимых, успешно прошедших курс лечения [Stephens, Cottrell, 1972; Waldorf, Biernacki, 1979; Mann et al., 1984; Ong, 1990]. Кроме того, анализировались индивидуальные особенности лиц, успешно прошедших лечение в рамках программы реабилитации, и лиц, лечение которых не дало положительных результатов [English, Monroe, 1972; Edelstein, 1976; Wexler, DeLeon, 1977; Bradley, Redfering, 1978; Goodkin, Wilson, 1982; Biasco et al., Craig, Olson, 1988; Stark, Campbell, 1988; Ong, 1994]. Остановимся более подробно на этих работах.

G. E. English и J. J. Monroe (1972) исследовали 190 мужчин, заключенных федеральных тюрем, у 66% из которых наблюдали кратковременную ремиссию в рамках программы лечения от наркомании, а также 289 лиц, злоупотребляющих опиатами, 47,4% из которых также прошли курс лечения. Для оценки психологического состояния использовали анкету Лексингтона и устное тестирование способностей по методу Джонса. Отрицательные результаты чаще наблюдали у лиц, злоупотреблявших опиатами, с высокой наркотической зависимостью, депрессией и эмоциональной невосприимчивостью. Положительные результаты чаще регистрировали у лиц, злоупотреблявших опиатами, придерживающихся традиционных ценностей, обладающих коммуникабельностью и защитной реакцией.

E. L. Edelstein (1976) обследовал первые 44 пациента, обратившихся за помощью в наркологическую клинику. У них оценивали продолжительность злоупотребления наркотическими средствами, степень выраженности наркотической зависимости, способность выполнять общественные и производственные функции, способность к самоанализу, способность продолжить курс лечения, способность временно отказаться от удовлетворения желания употреблять наркотические средства, уровень подавленности настроения и испытываемого бес-

покойства, выраженность тенденций к саморазрушению, связь употребления наркотических средств с соматическими заболеваниями. 23 из 44 пациентов с высокими показателями по этим факторам прошли курс лечения, которое в большинстве случаев дало положительные результаты в виде непродолжительной ремиссии и улучшения психологического состояния.

В исследовании H. K. Wexler и G. DeLeon (1977) наблюдали 809 человек, в основном мужчин-негров. Для оценки психологического состояния применяли MMPI, вопросник Бека для определения уровня депрессии и укороченную шкалу явных признаков беспокойства. Как правило, более явную защитную реакцию и состояние обеспокоенности проявляли отсеявшиеся.

R. Bradley и D. L. Redfering (1978) исследовали 20 мужчин-пилотов, средний возраст 20,6 года, успешно прошедших курс лечения. Использовался вопросник 16 PF, Теннессийская шкала восприятия, шкала прогнозируемых ощущений. Последняя позволяет наиболее точно определить успешное осуществление программы реабилитации военнослужащих наркоманов.

K. Goodkin и K. E. Wilson (1982) наблюдали 52 взрослых наркоманов, потребляющих опиаты. Применяли шкалу Рокиха, трехфакторную внутреннюю/внешнюю шкалу Рейда–Варе, Теннессийскую шкалу самовосприятия. Было найдено, что для воздерживающихся от наркотиков характерна меньшая безапелляционность, более высокий уровень образования и большая целостность натуры, меньшая агрессивность, меньшее количество предыдущих арестов, связанных с наркотиками, и более зрелый возраст.

В работе F. Biasco и др. (1983) приведены данные о 71 наркозависимом из терапевтической общины, средний возраст 23 года, обследованных с помощью MMPI. Для мужчин, успешно прошедших курс лечения, характерны значительно более высокие показатели ипохондрического синдрома, истерии и маскулинизма/женственности. Для женщин, успешно прошедших курс лечения, характерны значительно более высокие показатели социальной инвертированности. Для женщин, курс лечения которых положительных результатов не дал, характерны более высокие показатели маскулинизма/женственности, чем для женщин, успешно прошедших курс лечения.

R. J. Craig и R. E. Olson (1988) сообщают о результатах лечения в госпитале ветеранов 116 наркозависимых. 94 человека завершили реабилитационную программу, отсеялись 22 человека. Использовались объективные методы проверки больных. Отсеявшиеся лица нуждались в большей степени самостоятельности, для них была характерна большая агрессивность и меньшая потребность в уважении, опеке и контактах.

M. J. Stark и B. K. Campbell (1988) анализируют наблюдения за 100 пациентами в возрасте от 14 до 46 лет, принятыми в общинный наркологический центр. Для опроса использовали клинический многосторонний опросник Миллона. Авторы сообщают, что высокий процент отсева на первоначальном этапе связан скорее с характером заболевания, нежели с его тяжестью.

В работах T. H. Ong (1990, 1994) приведены данные об участии в программе реабилитации 100 бывших наркоманов, средний возраст 27 лет (экспериментальная группа) и 89 бывших наркоманов, средний возраст 25 лет (контрольная группа). Было использовано несколько оценочных шкал, поведенческих и психологических факторов, часть вопросника 16PF. Автор отмечает, что бывшие наркоманы, успешно прошедшие курс лечения, как правило, рассуждают зрело,

здраво, эмоционально устойчивы, доверчивы и в меньшей степени испытывают беспокойство.

Как показывают эти исследования, лечение наркозависимых с низким уровнем защитной реакции, не ощущающих остро тревоги и отчаяния и не проявляющих агрессивности, а также лиц с твердым характером, как правило, проходило успешно. Относительно меньшее число исследователей изучали изменения, которые наступают позже у наркоманов, прошедших реабилитационный курс. Однако все эти исследования показывают, что наркозависимые, прошедшие курс лечения, как правило, лучше приспосабливаются к окружающей обстановке и у них наступает улучшение психической деятельности [Harris, Linn, 1978; McLellan et al., 1983; Craig et al., 1990].

Таким образом, выше изложены принципы реабилитации наркозависимых с позиций социальной психологии и наркологии. Показано, что лечение больных наркоманией в условиях наркологического стационара в настоящее время следует признать малоэффективным, поскольку ремиссию более 1 года после стационарного лечения, как правило, регистрируют лишь у 8–9% пациентов. Такая низкая эффективность предполагает разработку новых способов лечения заболевания, а также специальных реабилитационных программ, позволяющих увеличить продолжительность ремиссии, а также профилактировать возникновение рецидивов. Использование фармакологических методов лечения наркомании (например, метадоновых программ поддержки при героиновой наркомании или систематического введения блокаторов опиатных рецепторов, таких как налтрексон) в нашей стране не нашло широкого применения из-за дороговизны такого лечения, а также его паллиативности, как в случае с метадоном. Наркомания все же относится к числу заболеваний личности, поэтому наиболее приемлемыми и адекватными в настоящее время следует считать реабилитационные психологические программы, направленные на психокоррекционную работу с конкретным пациентом.

Рассмотрим некоторые из них, в частности программы индивидуальной, групповой и коллективной медико-психологической реабилитации наркозависимых.

15.2. ПРОГРАММА ИНДИВИДУАЛЬНОГО ПСИХОЛОГИЧЕСКОГО КОНСУЛЬТИРОВАНИЯ. ЛОНГИТУДИНАЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ В ТЕЧЕНИЕ 12 ЛЕТ

Клинико-экспериментальный проект по программе медико-психологического исследования и реабилитации наркозависимых, осуществленный О. Ю. Штакельберг, включал отбор пациентов из числа больных наркоманией, лечившихся в Санкт-Петербургском городском наркологическом диспансере и общественной организации «Возрождение» в 1987–1988 гг. и в дальнейшем проходивших курс наркологической реабилитации на базе кафедры наркологии Санкт-Петербургской медицинской академии последипломного образования МЗ РФ. Было отобрано 28 больных наркоманией, 20 мужчин и 8 женщин, с которыми в течение 10–12 лет проводили индивидуальную психотерапевтическую работу, направленную на поддержание у них ремиссии и социальную адаптацию в обществе. Средний возраст больных составил 30,2 ± 2,3 года (27,5 ± 2,5 года для мужчин и 32,9 ± 3,6 года для женщин).

Программа индивидуального психологического консультирования (ПИПК) включала одно-полуторачасовые беседы с пациентами, проводимые 1–2 раза в неделю в течение первого года реабилитации, и затем раз в месяц в последующие годы. У отдельных пациентов в случае необходимости индивидуальные психотерапевтические сеансы проводили во внеурочное время. На психотерапевтических сеансах особое внимание уделялось межличностным и психосоциальным аспектам жизни пациента. Рассматривались такие темы, как занятость, отношения с окружающими, семейные проблемы, вопросы здоровья, финансовые проблемы.

Перед началом исследования проводили анкетирование больных. Пациенты должны были ответить письменно на следующие вопросы: 1) Фамилия, имя, отчество. 2) Возраст. 3) Образование. 4) Должность. 5) Место работы (последнее). Сколько раз приходилось менять место работы за год. 6) Дата поступления. 7) Родители, семья: а) полная; б) неполная (с какого возраста). 8) Возраст родителей: а) отец; б) мать. 9) Род занятий родителей: а) служащие; б) рабочие; в) военнослужащие; г) колхозники. 10) Были ли в семье еще дети: а) возраст; б) отношение к наркотикам. 11) Бюджет семьи: а) высокий; б) средний; в) низкий. 12) С кем из членов семьи наиболее теплые отношения и с кем наиболее конфликтные: а) отец; б) мать; в) сестра/брат; г) дедушка/бабушка. 13) Как учился в школе: а) хорошо; б) удовлетворительно; в) плохо (с какого класса). 14) Какие предметы вызывали наибольший интерес. 15) Являлся ли членом ВЛКСМ и до какого возраста. 16) Семейное положение: а) женат; б) холост; в) разведен; г) какой брак по счету. 17) Отношения в семье: а) между супругами; б) к детям. 18) Наличие детей, их возраст. 19) Отношение мужа/жены к наркотикам: а) отрицательное; б) безразличное; в) употребляет сам/сама. 20) Употребляли ли Вы в прошлом алкоголь: а) с какого возраста; б) были ли запои; в) отношение к алкоголю в настоящее время. 21) Отношение к курению: а) с какого возраста; б) что и какое количество в сутки. 22) Считаете ли Вы себя зависимым от наркотиков: а) да (с какого возраста); б) нет. 23) Если «да», то пытались ли Вы избавиться от наркотической зависимости самостоятельно: а) да; б) нет. 24) Длительность ремиссии: а) неделя; б) месяц; в) полгода. 25) Стаж наркотизации. 26) Источник информации о действии наркотиков: а) друзья; б) литература; в) родственники; г) средства массовой информации. 27) События, предшествовавшие наркотизации: а) конфликт с родственниками, близкими друзьями; б) жизненные трудности; в) переезд в другой город; г) отсутствие интересов. 28) Первая наркотизация осуществлялась: а) после длительного обсуждения со сверстниками; б) после длительного периода алкоголизации; в) с целью привлечь внимание значимых лиц. 29) Наименование вещества, введенного впервые: а) доза, способ введения; б) доза, периодичность, способ введения перед обращением к врачу. 30) Мотивы обращения к врачу: а) собственное желание; б) требование родственников; в) другие причины. 31) Наличие судимостей: а) статья; б) фактически отбытый срок наказания. 32) Служба в армии: а) если служил, то в каких войсках; б) не служил (по какой причине). 33) Были ли в прошлом суицидные попытки: а) нет; б) да (способ совершения суицидальных действий). 34) Перенесенные заболевания: а) черепно-мозговые травмы; б) гепатит (сколько раз); в) обследовали ли Вас на СПИД; г) находились ли на стационарном лечении за истекшие 3 года, где, диагноз. 35) Что изменится в Вашей жизни после лечения: а) не изменится; б) изменится (подробно).

36) За результат лечения считаете ответственным: а) врача; б) себя. 37) Среди Ваших знакомых есть люди, страдавшие тем же недугом и излечившиеся: а) да (в каких Вы с ними отношениях, что им помогло); б) нет. 38) Вы считаете себя человеком: а) общительным; б) жизнерадостным; в) откровенным; г) ранимым; д) уверенным; е) сильным. 39) Какие планы Вам не удалось осуществить. 40) Как Вы оцениваете результаты проводимого лечения. 41) Как Вы представляете себе организацию помощи больным наркоманией.

Таким образом, опросник включал блоки вопросов по семейному положению пациента, его развитию в школе и после нее, отношениям в семье, первому опыту наркотизации, выяснению причин, способов наркотизации, лечению пациента от наркотической зависимости, сопутствующим заболеваниям, отношению к лечению, планам на будущее.

Приведем некоторые сведения по исследуемой группе пациентов (табл. 144).

Видно, что по образовательному статусу представлены все группы населения: с незаконченным средним, средним, средним специальным, незаконченным высшим и высшим образованием. Для женщин характерно отсутствие высшего и незаконченного образования.

На момент первого знакомства с пациентом (1987–1989 гг.) работали и учились большинство из них (69 ± 9%), не работали 32 ± 9%, имела инвалидность лишь одна пациентка. Большинство наркозависимых имели судимости (72 ± 9%), 28 ± 9% пациентов судимости не имели.

Таблица 144

Некоторые выборочные данные по исследуемой группе пациентов (n=28)

Показатель	Всего пациентов	%	Мужчины		Женщины	
			Число	%	Число	%
Образовательный статус						
Неполное среднее	9	32 ± 9	7	35 ± 11	2	25 ± 16
Среднее	8	29 ± 9	4	20 ± 9	4	50 ± 19
Среднее специальное	4	14 ± 7	2	10 ± 7	2	25 ± 16
Незаконченное высшее	3	11 ± 6	3	15 ± 8	0	0 + 12
Высшее	4	14 ± 7	4	20 ± 9	0	0 + 12
Профессиональный статус						
Работают	17	61 ± 9	11	55 ± 11	4	50 ± 19
Не работают	9	32 ± 9	5	25 ± 10	4	50 ± 19
Учатся	2	7 ± 5	2	10 ± 7	0	0 ± 12
Инвалиды	1	4 ± 4	0	0 ± 5	1	12 ± 12
Судимости						
Нет	8	28 ± 9	5	25 ± 10	3	38 ± 18
Одна	15	54 ± 10	10	50 ± 12	5	62 ± 18
Две	4	14 ± 7	4	20 ± 9	0	0 + 12
Три и больше	1	4 ± 4	1	5 ± 5	0	0 + 12

Таблица 145

Сведения о семьях, в которых воспитывались наркозависимые (n=28)

Показатель	Всего пациентов	%	Мужчины		Женщины	
			Число	%	Число	%
Данные о семье, в которой воспитывался пациент						
Полная семья	14	50 ± 10	11	55 ± 11	3	38 ± 18
Неполная семья	13	46 ± 10	9	45 ± 11	4	50 ± 19
Сирота	1	4 ± 4	1	5 ± 5	0	0 + 12
Сведения о родителях						
Служащие	22	79 ± 8	17	85 ± 8	5	62 ± 18
Рабочие	4	14 ± 7	1	5 ± 5	3	38 ± 18
Военнослужащие	2	7 ± 5	2	10 ± 7	0	0 + 12
Доход семьи						
Высокий	3	11 ± 6	3	15 ± 8	0	0 + 12
Средний	21	75 ± 8	14	70 ± 10	7	88 ± 12
Низкий	4	14 ± 7	3	15 ± 8	1	12 ± 12
Наличие детей в семье, в которой воспитывался пациент						
Единственный ребенок	9	32 ± 9	6	30 ± 10	3	38 ± 18
Есть братья или сестры	19	68 ± 9	14	70 ± 10	5	62 ± 18
Наличие вредных привычек у членов семьи, в которой воспитывался пациент						
Алкоголизм родителей	2	7 ± 5	1	5 ± 5	1	12 ± 12
Употребление наркотических средств	3	11 ± 6	3	15 ± 8	0	0 + 12

Половина обследованных лиц воспитывались в полной семье, половина в неполной, лишь один из пациентов был сиротой. Родители большинства наркозависимых были служащими (79 ± 8%), 14 ± 7% воспитывались в рабочей семье, лишь двое (7 ± 5%) — в семье военнослужащих. Доход семьи у 75 ± 8% опрошенных оценивался как средний, у 11 ± 6% как высокий и у 14 ± 7% как низкий (табл. 145).

У 2/3 будущих наркоманов имелись братья и сестры, 1/3 воспитывались единственным ребенком в семье. Алкоголизм родителей отмечали лишь двое опрошенных (7 ± 5%), наркотические средства употребляли в семье троих пациентов (11 ± 6%), в основном старшие братья в форме курения марихуаны. Сведения о развитии и воспитании наркозависимых представлены в таблице 146.

В школе 1/3 опрошенных учились плохо, 1/3 удовлетворительно и 1/3 хорошо. Процент женщин, учившихся в школе хорошо (50 ± 19%), был выше, чем у мужчин (30 ± 10%). Половине (50 ± 10%) в школе нравились гуманитарные предметы (60 ± 11% у мужчин против 25 ± 16% у женщин), другой половине — точные дисциплины и биология. Интересно отметить, что в ВЛКСМ не состояли 75 ± 8%, то есть уже в подростковом возрасте будущие наркоманы проявляли явный индивидуализм, поскольку в советский период, когда выполнялось данное исследование (1987–1989 гг.), абсолютное число молодых людей

Таблица 146

Сведения о развитии и воспитании наркозависимых (n=28)

Показатель	Всего пациентов	%	Мужчины		Женщины	
			Число	%	Число	%
Учеба в школе						
Учились плохо	9	32 ± 9	8	40 ± 11	1	12 ± 12
Учились удовлетворительно	9	32 ± 9	6	30 ± 10	3	38 ± 18
Учились хорошо	10	36 ± 9	6	30 ± 10	4	50 ± 19
Какие предметы больше всего нравились в школе						
Гуманитарные	14	50 ± 10	12	60 ± 11	2	25 ± 16
Точные науки	3	11 ± 6	1	5 ± 5	2	25 ± 16
Биология	6	21 ± 8	3	15 ± 8	3	38 ± 18
Другие дисциплины	5	18 ± 7	4	20 ± 9	1	12 ± 12
Членство в ВЛКСМ						
Состояли	7	25 ± 8	5	25 ± 10	2	25 ± 16
Не состояли	21	75 ± 8	15	75 ± 10	6	75 ± 16
Служба в рядах Советской Армии						
Служили	5	18 ± 7	5	25 ± 10	—	—
Не служили	15	54 ± 10	15	75 ± 10	—	—
Семейное положение в настоящее время						
Женат/замужем	10	36 ± 9	7	35 ± 11	3	38 ± 18
Разведен	6	21 ± 8	3	15 ± 8	3	38 ± 18
Не женат/не замужем	12	43 ± 10	10	50 ± 12	2	25 ± 16
Имеют детей						
1 ребенка	10	36 ± 9	5	25 ± 10	5	62 ± 18
2 детей	2	7 ± 5	2	10 ± 7	0	0 + 12
3 и более детей	1	4 ± 4	1	5 ± 5	0	0 + 12
Не имеют детей	15	54 ± 10	12	60 ± 11	3	38 ± 18
Употребляют ли члены семьи наркотические средства (муж, жена)						
Употребляют	8	29 ± 9	3	15 ± 8	5	62 ± 18
Не употребляют	20	71 ± 9	17	85 ± 8	3	38 ± 18
Употребляют ли пациенты алкоголь						
Употребляют	24	86 ± 7	18	90 ± 7	6	75 ± 16
Не употребляют	4	14 ± 7	2	10 ± 7	2	25 ± 16

состояли в рядах ВЛКСМ. К этому же разряду данных относится факт, что 75 ± 10% молодых людей не служили в рядах Советской Армии при всеобщей воинской обязанности того времени.

На момент исследования 36 ± 9% не были женаты/замужем, были разведены 21 ± 8%, были неженаты/не замужем 43 ± 10% пациентов. Соотносительно этому 54 ± 10% не имели детей, 46 ± 9% имели детей, в основном одного ребенка (36 ± 9%). При этом большинство женщин (62 ± 18%) имели ребенка.

Важно отметить, что почти в 1/3 семей (29 ± 9%) члены семьи (муж, жена) употребляют наркотики, причем среди мужчин этот показатель составляет 15 ± 8%, тогда как среди женщин — 62 ± 18%, то есть в 4 раза выше. Алкоголь употребляют 86 ± 7% пациентов (90 ± 7% среди мужчин и 75 ± 16% среди женщин).

При опросе 89 ± 6% ответили, что считают себя зависимыми от наркотических средств, один (4 ± 4%) отрицал зависимость, двое (7 ± 5%) не знали, как квалифицировать свое состояние. Большинство из них (89 ± 6%) пытались самостоятельно прекратить наркотизацию. Длительность ремиссии при самолечении у 46 ± 10% (60 ± 11% среди мужчин и 12 ± 12% среди женщин) не превышала 1–2 недель. Более длительные сроки (1–2 месяца) выдерживали 25±8% пациентов, у остальной части опрошенных была вынужденная ремиссия, связанная с судимостью и отбыванием наказания в исправительно-трудовых учреждениях. Продолжительность наркотизации у большинства пациентов была значительна: до 5 лет — у 29 ± 7%, 6–10 лет — 39 ± 9%, более 11 лет — 32 ± 9% (табл. 147). Средний срок наркотизации составил 8,5 лет и незначительно отличался у женщин и мужчин.

Первичным источником сведений о наркотических средствах у большинства (96 ± 4%) были друзья или друзья и литература, лишь две женщины кроме этих причин назвали родственников (муж), которые рассказали и приобщили их

Таблица 147

Сведения о наркотизации пациентов (n=28)

Показатель	Всего пациентов	%	Мужчины		Женщины	
			Число	%	Число	%
Считаете ли вы себя зависимым от наркотика						
Да	25	89 ± 6	18	90 ± 7	7	88 ± 12
Нет	1	4 ± 4	1	5 ± 5	0	0 + 12
Не знаю	2	7 ± 5	1	5 ± 5	1	12 ± 12
Пытались ли самостоятельно избавиться от наркотика						
Да	25	89 ± 6	18	90 ± 7	7	88 ± 12
Нет	3	11 ± 6	2	10 ± 7	1	12 ± 12
Длительность ремиссии при самолечении						
1–2 недели	13	46 ± 10	12	60 ± 11	1	12 ± 12
1–2 месяца	7	25 ± 8	5	5 ± 5	2	25 ± 16
6–12 месяцев	3	11 ± 6	0	0 ± 5	3 (1)*	38 ± 18
Больше 1 года	5 (2)*	18 ± 7	3 (2)*	15 ± 8	2	25 ± 16
Стаж наркотизации						
До 2 лет	3	11 ± 6	2	10 ± 7	1	12 ± 12
2–5 лет	5	18 ± 7	4	20 ± 9	1	12 ± 12
6–10 лет	11	39 ± 9	8	40 ± 11	3	38 ± 18
11 лет и дольше	9	32 ± 9	4	20 ± 9	3	38 ± 18

к употреблению наркотических средств. Среди событий, которые предшествовали наркотизации, опрошенные назвали отсутствие интересов (43 ± 10%), конфликт с окружающими (18 ± 7%), переезд в другой город (7 ± 5%), а также иные причины (32 ± 9%). Причинами первой наркотизации стали: желание привлечь внимание окружающих (21 ± 8%), длительное обсуждение возможности приема наркотического средства со сверстниками (21 ± 8%), интерес и ожидание чего-то необычного (14 ± 7%), предшествовавшая длительная алкоголизация (7 ± 5%), другие причины (32 ± 9%). 62 ± 18% женщин и только 25 ± 10% мужчин назвали иные причины, нежели упоминавшиеся выше, не раскрывая их значения (табл. 148).

Большинство опрошенных (79 ± 8%) в качестве первого знакомства с наркотическими веществами назвали опиаты (маковая соломка, ацетилированный опий), в 7 ± 5% случаев это был эфедрон, у части (14 ± 7%) — марихуана+ +опий или марихуана+эфедрон (4 ± 4%). Более половины пациентов (54 ± 10%) мотивами обращения к врачу называют собственное желание, 11 ± 6% — требование родственников, 1/3 — другие мотивы. 57 ± 10% пациентов пытались покончить жизнь самоубийством (перерезка вен, передозировка наркотических средств), 43 ± 10% отрицают суицидальные действия.

Здоровье многих пациентов вследствие наркотизации существенно ухудшилось: 57 ± 10% перенесли черепно-мозговую травму, 64 ± 9% болели гепатитом, более половины из них неоднократно. ВИЧ-инфекцию отрицали все (табл. 149).

Проведенный курс стационарного лечения у большинства опрошенных (68 ± 9%) не изменил ничего в жизни, 14 ± 7% считают, что изменилось окружающее, 18 ± % не ответили на данный вопрос. 43 ± 10% считают ответственным за лечение врача, перекладывая на него все свои проблемы, 68 ± 9% принимают ответственность за лечение на себя (из них часть считают ответственным как врача, так и самого себя), 25 ± 8% уходят от ответа. Настоящее лечение положительно оценили 21 ± 8% больных, такой же процент больных дал отрицательную оценку лечению. Неопределенно в отношении оценки лечения высказалась половина всех пациентов. При этом 46 ± 10% больных ответили, что знают людей, излечившихся от наркомании, а 39 ± 9% отрицали знание таких людей.

Отвечая на вопрос об основных чертах своего характера, большинство пациентов назвало ранимость (64 ± 9%) и общительность (50 ± 10%), в меньшем числе случаев назывались открытость (29 ± 9%), жизнерадостность (21 ± 8%), уверенность (14 ± 7%). Сильными считают себя лишь 7 ± 5% больных. 64 ± 9% пациентов не имеют никаких планов на будущее, лишь некоторые из больных хотят начать или продолжить обучение в вузах (14 ± 7%), совершить путешествие (7 ± 5%). Только два пациента (7 ± 5%) выразили пожелание прекратить употреблять наркотические средства.

Таким образом, мы видим довольно безотрадную картину в смысле желания лечиться, уверенности в положительных результатах лечения, отсутствии перспективы на будущее у абсолютного большинства наркозависимых пациентов. Это усугубляют черты характера наркозависимых, среди которых уверенность и сила занимают последние места и составляют всего 7–14% от всех других выделяемых пациентами черт. При этом пациенты готовы переложить большинство своих проблем на плечи врача.

Таблица 148

Причины и первый опыт наркотизации пациентов (n=28)

Показатель	Всего пациентов	%	Мужчины		Женщины	
			Число	%	Число	%
Источник сведений о наркотических средствах						
Друзья	27	96 ± 4	19	95 ± 5	8	100 − 12
Друзья и литература	4	14 ± 7	3	15 ± 8	1	12 ± 12
Родственники (муж)	2	7 ± 5	0	0 + 5	2	25 ± 16
События, предшествовавшие наркотизации						
Отсутствие интересов	12	43 ± 10	8	40 ± 11	4	50 ± 19
Конфликт с окружающими	5	18 ± 7	3	15 ± 8	2	25 ± 16
Переезд в другой город	2	7 ± 5	1	5 ± 5	1	12 ± 12
Другие	9	32 ± 9	8	40 ± 11	1	12 ± 12
Причины первой наркотизации						
Привлечь к себе внимание	6	21 ± 8	5	25 ± 10	1	12 ± 12
После длительного обсуждения со сверстниками	6	21 ± 8	4	20 ± 9	2	25 ± 16
После длительной алкоголизации	2	7 ± 5	2	10 ± 7	0	0 + 12
Из-за интереса	4	14 ± 7	4	20 ± 9	0	0 + 12
Другие	10	36 ± 9	5	25 ± 10	5	62 ± 18
Опыт первого знакомства с наркотическим веществом						
Опиаты	22	79 ± 8	16	80 ± 9	6	75 ± 16
Эфедрон	2	7 ± 5	0	0 + 5	2	25 ± 16
Марихуана+опий	4	14 ± 7	4	20 ± 9	0	0 + 12
Марихуана+эфедрон	1	4 ± 4	0	0 + 5	1	12 ± 12
Мотивы обращения к врачу						
Собственное желание	15	54 ± 10	11	55 ± 11	4	50 ± 19
Требования родственников	3	11 ± 6	3	15 ± 8	0	0 + 12
Другие	10	36 ± 9	6	30 ± 10	4	50 ± 19
Были ли суицидные попытки						
Да	16	57 ± 10	12	60 ± 11	4	50 ± 19
Нет	12	43 ± 10	8	40 ± 11	4	50 ± 19

С таким контингентом больных была проведена многолетняя (с 1987 г. по 1999 г.) психотерапевтическая работа в рамках программы индивидуального психологического консультирования. В первый год после стационарного лечения с пациентами проводилась одно-полуторачасовая беседа каждую неделю, в последующие годы эти встречи осуществляли один раз в месяц. При необходимости (появление дополнительных или неожиданных проблем у пациента) встречи проводились и во внеурочное время.

16 Зак. 546

Таблица 149

Готовность и ожидаемые результаты лечения наркозависимых пациентов (n=28)

Показатель	Всего пациентов	%	Мужчины		Женщины	
			Число	%	Число	%
Перенесенные опасные заболевания, связанные с наркотизацией						
Черепно-мозговая травма	16	57 ± 10	12	60 ± 11	4	50 ± 19
Гепатит	18	64 ± 9	14	70 ± 10	4	50 ± 19
ВИЧ-инфекция	0	0 + 4	0	0 + 5	0	0 + 12
Что изменилось в жизни после лечения						
Ничего не изменилось	19	68 ± 9	14	70 ± 10	5	62 ± 18
Изменилось окружающее, сам	4	14 ± 7	3	15 ± 8	1	12 ± 12
Не ответили	5	18 ± 7	3	15 ± 8	2	25 ± 16
За результаты лечения ответственен						
Врач	12	43 ± 10	8	40 ± 11	4	50 ± 19
Сам больной	19	68 ± 9	12	60 ± 11	7	88 ± 12
Не знаю	7	25 ± 8	7	35 ± 11	0	0 + 12
Оценивают результаты текущего лечения						
Положительно	6	21 ± 8	4	20 ± 9	2	25 ± 16
Отрицательно	6	21 ± 8	3	15 ± 8	3	38 ± 18
Неопределенно	14	50 ± 10	11	55 ± 11	3	38 ± 18
Не ответили	2	7 ± 5	2	10 ± 7	0	0 + 12
Знаете ли вы излечившихся от наркомании						
Да	13	46 ± 10	10	50 ± 12	3	38 ± 18
Нет	11	39 ± 9	6	30 ± 10	5	62 ± 18
Не ответили	4	14 ± 7	4	20 ± 9	0	0 + 12
Каким человеком вы себя считаете						
Общительным	14	50 ± 10	13	65 ± 11	1	12 ± 12
Жизнерадостным	6	21 ± 8	4	20 ± 9	2	25 ± 16
Открытым	8	29 ± 9	4	20 ± 9	4	50 ± 19
Ранимым	18	64 ± 9	12	60 ± 11	6	75 ± 16
Уверенным	4	14 ± 7	3	15 ± 8	1	12 ± 12
Сильным	2	7 ± 5	1	5 ± 5	1	12 ± 12
Планы на будущее						
Никаких	18	64 ± 9	12	60 ± 11	6	75 ± 16
Создать семью	2	7 ± 5	2	10 ± 7	0	0 + 12
Предпринять путешествие	2	7 ± 5	2	10 ± 7	0	0 + 12
Начать или продолжить учебу	4	14 ± 7	3	15 ± 8	1	12 ± 12
Отказаться от наркотика	2	7 ± 5	1	5 ± 5	1	12 ± 12

В ходе психотерапевтических бесед врач-нарколог выслушивал текущие проблемы пациента, направлял его для самостоятельного решения конкретных проблем, пытаясь не заменять решение самого пациента на суждение (подсказку) врача. Такая практика позволила поддерживать ремиссию у большинства наркозависимых (табл. 150).

Таблица 150

Результаты индивидуальной психотерапевтической работы с наркозависимыми пациентами. Исследование в течение 12 лет (n=28)

Показатель	Всего пациентов	%	Мужчины		Женщины	
			Число	%	Число	%
Ремиссия						
До 6 месяцев	7	25 ± 8	5	25 ± 10	2	25 ± 16
6–12 месяцев	1	4 ± 4	0	0 + 5	1	12 ± 12
1–5 лет	3	11 ± 6	3	15 ± 8	0	0 + 12
6–10 лет	7	25 ± 8	6	30 ± 10	1	12 ± 12
Умерли или выбыли из-под наблюдения						
Умерли	4	14 ± 7	3	15 ± 8	1	12 ± 12
Выбыли из-под наблюдения	6	21 ± 8	3	15 ± 8	3	38 ± 18

Видно, что 2/3 наркозависимых прошли весь курс программы индивидуального психологического консультирования в течение всех этих лет, 1/3 выпали из исследования, при этом 4 (14 ± 7%) пациента умерли, 6 пациентов (21 ± 8%) выпали из-под наблюдения по разным причинам: переезд в другой город, нежелание лечиться и контактировать с врачом, развитие психического заболевания. В группу наркозависимых, прошедших весь курс психологической реабилитации, вошли 14 мужчин (60 ± 10%) и 4 женщин (14 ± 7%). Средняя продолжительность ремиссии на группу составила 3,6 ± 0,7 лет. Ремиссия распределилась следующим образом: до 6 месяцев — 25 ± 8%, 6–12 месяцев — 4 ± 4%, 1–5 лет — 11 ± 6%, 6–10 лет — 25 ± 8%. Для женщин были характерны меньшие сроки ремиссии (до 12 месяцев) при средней продолжительности ремиссии 2,9 ± 2,7 лет.

Заключение. Таким образом, программа индивидуального психологического консультирования позволила контролировать ремиссию у 2/3 наркозависимых в течение значительного периода времени (10–12 лет). Средняя продолжительность ремиссии составила 3,6 ± 0,7 лет, причем у женщин ремиссия была менее продолжительна.

Употребление наркотиков в возрастной группе 19–25 лет характеризовалось неудовлетворенностью личной ситуацией, а также потребностью избавиться от усталости и конфликтов. В данном случае наркотик использовался как способ, позволяющий решить проблему. Часть наркозависимых выпали из-под наблюдения по разным причинам: летальный исход, переезд в другой город, нежелание лечиться, трансформация болезни в другое психическое заболевание.

Тем не менее полученный опыт длительного (лонгитудинального) исследования по реабилитации наркозависимых с помощью программы индивидуального психологического консультирования позволяет констатировать ее высокий в сравнении с другими методами терапевтический потенциал и реальную возможность контроля развития рецидива у наркозависимых пациентов.

15.3. ПРОГРАММА ГРУППОВОГО ПСИХОЛОГИЧЕСКОГО КОНСУЛЬТИРОВАНИЯ

Клинико-экспериментальный проект по программе медико-психологического исследования и реабилитации наркозависимых включал отбор пациентов из 336 больных наркоманией, лечившихся в Санкт-Петербургском городском наркологическом диспансере в 1990–1997 гг. и в дальнейшем проходивших курс наркологической реабилитации на базе кафедры наркологии Санкт-Петербургской медицинской академии последипломного образования МЗ РФ. В общей сложности было отобрано 96 больных наркоманией, которых разделили на две группы: опытную (49 человек) и контрольную (47 человек). Средний возраст больных составил $21{,}4 \pm 2{,}3$ года. Для опытной группы была разработана программа группового психологического консультирования (ПГПК).

ПГПК включала одночасовые беседы с пациентами, проводимые каждые две недели в течение 9–10 месяцев. Каждая группа состояла из 3–5 человек, замена участников в течение курса не допускалась. Темы для обсуждения выбирались самой группой в зависимости от проблем ее членов. По каждой теме проводилось несколько занятий, в ходе которых тема всесторонне изучалась, а затем переходили к следующей теме. Обычно рассматривались такие темы, как занятость, межличностные отношения, семейные проблемы, вопросы здоровья, финансовые проблемы. Потребность в таком курсе объясняется тем, что более 80% лиц, прошедших стационарное лечение, начинают употреблять наркотические средства в течение первого года после проведенного курса лечения. Именно в этот период наркозависимые нуждаются в помощи, поскольку они не в состоянии самостоятельно справиться с большим числом трудностей и проблем, а также из-за разочарования в жизни и чувства неполноценности.

Использовали 8 шкал для оценки поведенческих и психологических черт и часть вопросника 16 о личностных характеристиках. Оценочные шкалы направлены на выявление индивидуальных черт наркозависимых и включают в себя такие элементы, как отношение к наркомании, межличностные отношения, представления о самом себе, личностные ценности, готовность к риску, мотивация, склонность к бунтарству и стремление к получению удовольствий. Каждая шкала состоит из 12 ступеней. Наименьшее возможное число баллов в каждой шкале составляет 12, наибольшее — 60, среднее — 36. Как показал опыт, все шкалы точно отражают содержание и форму исследуемого вопроса. С помощью этого теста можно правильно и точно определить психологические особенности наркозависимых.

Вопросник 16 о личностных характеристиках использовался частично для определения двух основных характеристик — эмоциональной уравновешенности и тревожности [Онг Т. Г., 1994]. С этой целью выявлялись такие черты, как эмоциональная неуравновешенность/эмоциональная уравновешенность (C), застенчивость, робость/раскрепощенность, непринужденность в общении (H), доверчивость/подозрительность (L), уверенность/неуверенность, склонность к самообвинению (O), недисциплинированность, импульсивность/самоконтроль, сила воли (Q3), спокойствие, сдержанность/напряженность, подавленность (Q4), приглушенное чувство тревоги/явно выраженное чувство тревоги (Q11). В от-

ношении каждого фактора можно набрать от 1 до 10 балллов, причем 1–3 балла являются низким показателем, 5–6 — средним и 8–10 — высоким.

В начале программы группового психологического консультирования (ПГПК) все исследуемые лица опытной группы (49 пациентов) прошли оба теста (табл. 151). 94% испытуемых ответили на все вопросы теста. При этом в 50% случаев результаты оказались положительными, а в 42% случаев — отрицательными. Через 9 месяцев в конце ПГПК оба теста были проведены вновь, однако лишь среди фактических участников группы (т. е. среди тех лиц, результаты лечения которых оказались успешными). В это время в группе насчитывалось 29 человек, 23 из которых ответили на содержавшиеся вопросы. Из этого числа у 20 пациентов результаты оказались положительными, а у 3 — отрицательными.

Положительными результатами считали случаи, когда за обследуемый период времени больные наркоманией не были арестованы за употребление наркотиков или за преступления, связанные с наркотиками, не избегали лечения

Таблица 151

Некоторая выборочная информация об обследуемых лицах (n=49)

Исследованные показатели	Число обследованных
Семейное положение	
Не состоят в браке	38
Состоят в браке	10
Разведены	1
Занятость	
Полный рабочий день	25
Неполный рабочий день	2
Безработные	22
Количество госпитализаций в наркологические стационары	
Одна	7
Две	19
Три	20
Четыре	2
Пять и больше	1
Период наблюдения	
6–9 месяцев	0
10–13 месяцев	9
14–17 месяцев	10
18–21 месяц	20
22–24 месяца	10
Судимости в прошлом	
Не было	16
Одна	17
Две	9
Три	4
Четыре	1
Пять	2

и не возобновляли злоупотребления наркотическими средствами. В противном случае результаты оценивали как отрицательные.

В начале ПГПК были отмечены значительные различия между положительными и отрицательными результатами в отношении черт, включенных в категории неуравновешенность/эмоциональная уравновешенность (С), доверчивость/подозрительность (L), приглушенное чувство тревоги/явно выраженное чувство тревоги (Q11).

Обследуемые лица, лечение которых дало положительные результаты, оказались эмоционально более уравновешенными, зрелыми в своих суждениях, спокойными, реалистичными, доверчивыми и проявляли меньше тревоги, чем лица, лечение которых не дало положительных результатов (табл. 152). К концу девятимесячной программы различия между обеими группами оказались не столь значительными (табл. 153).

Из таблицы 154 следует, что в ходе осуществления ПГПК у лиц, лечение которых дало положительные результаты, произошли значительные изменения некоторых психологических черт. В частности, изменилось отношение к следующим вопросам.

1. *Отношение к наркомании.* К концу этой программы у лиц, лечение которых дало положительные результаты, отмечалось менее терпимое отношение к потреблению наркотических средств, их легализации и их последствиям.

Таблица 152

Психологические черты лиц до проведения программы группового психологического консультирования (M ± m)

Психологическая черта	Положительные результаты (n=26)	Отрицательные результаты (n=19)
Отношение к наркомании	25,7 ± 7,1	25,7 ± 6,6
Межличностные отношения	44,3 ± 5,8	44,1 ± 5,9
Самосознание	42,0 ± 7,6	42,6 ± 7,0
Личностные ценности	47,6 ± 5,6	45,8 ± 5,0
Склонность к риску	30,0 ± 7,6	29,8 ± 5,3
Мотивация	42,3 ± 5,4	41,6 ± 4,7
Склонность к бунтарству	28,6 ± 5,4	29,4 ± 6,0
Стремление к удовольствиям	28,9 ± 7,3	30,8 ± 6,9
Эмоциональная уравновешенность/неуравновешенность	4,9 ± 1,9	3,9 ± 1,6**
Застенчивость/непринужденность в общении	4,6 ± 1,7	4,4 ± 1,5
Доверчивость/подозрительность	6,1 ± 1,7	6,9 ± 1,6*
Уверенность/неуверенность	6,8 ± 1,7	7,2 ± 1,9
Недисциплинированность/самоконтроль	5,4 ± 1,5	5,1 ± 1,8
Спокойствие/напряженность	5,6 ± 1,8	6,3 ± 1,9
Приглушенное чувство тревоги/явно выраженное чувство тревоги	6,3 ± 1,7	7,2 ± 1,6*

Примечание. *P<0,05; **P<0,01.

Таблица 153

Психологические черты лиц на завершающем этапе программы группового психологического консультирования (M ± m)

Психологическая черта	Положительные результаты (n=20)	Отрицательные результаты (n=3)
Отношение к наркомании	22,2 ± 7,1	21,5 ± 9,6
Межличностные отношения	46,7 ± 6,6	47,3 ± 5,9
Самосознание	44,2 ± 6,7	43,8 ± 5,7
Личностные ценности	48,1 ± 6,3	47,7 ± 5,8
Склонность к риску	29,9 ± 6,6	26,3 ± 4,7
Мотивация	42,9 ± 5,6	41,8 ± 2,6
Склонность к бунтарству	26,8 ± 7,3	25,5 ± 5,9
Стремление к удовольствиям	26,7 ± 8,2	28,7 ± 2,8
Эмоциональная уравновешенность/неуравновешенность	5,3 ± 1,5	4,7 ± 1,2
Застенчивость/непринужденность в общении	5,0 ± 1,7	4,0 ± 2,2
Доверчивость/подозрительность	5,9 ± 1,5	5,8 ± 1,3
Уверенность/неуверенность	6,0 ± 1,9	7,5 ± 1,2
Недисциплинированность/самоконтроль	6,0 ± 2,3	6,2 ± 1,7
Спокойствие/напряженность	5,1 ± 1,8	5,5 ± 1,0
Приглушенное чувство тревоги/явно выраженное чувство тревоги	5,6 ± 1,7	6,3 ± 0,8

Примечание. *P<0,05.

Таблица 154

Психологические черты лиц, лечение которых дало положительные результаты при проведении программы группового психологического консультирования (M ± m)

Психологическая черта	Положительные результаты в начале группового консультирования (n=20)	Положительные результаты при завершении группового консультирования (n=20)
Отношение к наркомании	26,1 ± 7,3	22,2 ± 7,1*
Межличностные отношения	44,3 ± 5,9	46,7 ± 6,6
Самосознание	41,6 ± 7,9	44,2 ± 6,7
Личностные ценности	47,4 ± 5,9	48,1 ± 6,3
Склонность к риску	30,9 ± 7,8	29,8 ± 6,6
Мотивация	41,6 ± 5,6	42,9 ± 5,6
Склонность к бунтарству	29,5 ± 5,2	26,8 ± 7,3
Стремление к удовольствиям	29,9 ± 7,5	26,7 ± 8,2
Эмоциональная уравновешенность/неуравновешенность	4,9 ± 2,0	5,3 ± 1,5
Застенчивость/непринужденность в общении	4,1 ± 1,6	5,0 ± 1,7*
Доверчивость/подозрительность	6,3 ± 1,6	5,9 ± 1,5
Уверенность/неуверенность	6,9 ± 1,7	6,0 ± 1,9*
Недисциплинированность/самоконтроль	5,2 ± 1,5	6,0 ± 2,3
Спокойствие/напряженность	5,7 ± 1,9	5,1 ± 1,8
Приглушенное чувство тревоги/явно выраженное чувство тревоги	6,5 ± 1,7	5,6 ± 1,7*

2. *Показатель застенчивость/непринужденность в общении.* К концу программы у лиц, лечение которых дало положительные результаты, регистрировали переход от застенчивости, робости и ощущения опасности к смелости, раскрепощенности и непринужденности в общении.
3. *Показатель уверенность/неуверенность.* В ходе осуществления программы у лиц, лечение которых дало положительные результаты, отмечали переход от неуверенности, предчувствия опасности, склонности к самообвинениям, обеспокоенности и тревоги к чувству уверенности, ощущению безопасности и удовлетворению.
4. *Показатель приглушенное чувство тревоги/явно выраженное чувство тревоги.* В ходе осуществления программы у лиц, лечение которых дало положительные результаты, отмечали переход от явно выраженного чувства тревоги к менее выраженному ее ощущению.

Среди лиц, лечение которых не дало положительных результатов, так же как и в случаях, когда были получены положительные результаты, в ходе осуществления программы были зафиксированы значительные изменения (табл. 155). Изменения коснулись следующих показателей.

1. *Показатель спокойствие/напряженность.* У лиц, лечение которых не дало результатов, отмечался переход от состояния подавленности, ощущения преследования и нервозности к состоянию расслабленности, спокойствию, сдержанности и умиротворенности.
2. *Показатель приглушенное чувство тревоги/четко выраженное чувство тревоги.* Лица, лечение которых не дало положительных результатов, в большей степени испытывали чувство тревоги в начале программы и в меньшей степени в конце программы.

Результаты этого исследования показывают, что у больных наркоманией, лечение которых дало положительные результаты и которые участвовали в реабилитационной программе группового психологического консультирования, наблюдаются два типа изменений: а) изменение отношения к наркомании (появление большей критичности к наркомании как болезни, что является, безусловно, положительным) и б) улучшение психического состояния и деятельности (больные становятся более общительными, спокойными и увереными и в меньшей степени подверженными чувству тревоги).

В ходе программы больные имели возможность обсуждать проблемы, с которыми они сталкиваются, рассматривать различные пути их решения и учиться преодолевать их у других членов и руководителя группы. В течение всей программы они также имели возможность обмениваться мнениями и опытом, оказывать друг другу поддержку и помощь. В ходе занятий в группах они поняли, что другие члены группы, как и они, сталкиваются с различными проблемами и сложностями и что они также хотят добиться изменений к лучшему. Это не только помогло приобрести им спокойствие, почувствовать себя свободно и более уверенно и в меньшей степени испытывать тревогу, но и поверить в возможность решения собственных проблем. Благодаря более тесному общению в группе и ее поддержке они стали относиться к жизни более позитивно.

Важно отметить, что и у лиц, лечение которых не дало положительных результатов, также отмечены позитивные психологические изменения. К концу программы эти больные стали более спокойными, более оптимистичными и

Таблица 155

Психологические черты лиц, лечение которых не дало положительных результатов при проведении программы группового психологического консультирования (M±m)

Психологическая черта	Отрицательные результаты в начале группового консультирования (n=3)	Отрицательные результаты при завершении группового консультирования (n=3)
Отношение к наркомании	24,8 ± 3,4	18,8 ± 8,5
Межличностные отношения	42,8 ± 7,8	47,3 ± 5,9
Самосознание	41,3 ± 8,3	43,8 ± 5,7
Личностные ценности	43,7 ± 7,4	47,7 ± 5,8
Склонность к риску	28,2 ± 4,4	26,3 ± 4,7
Мотивация	42,5 ± 4,5	41,8 ± 2,6
Склонность к бунтарству	27,8 ± 7,7	25,5 ± 5,9
Стремление к удовольствиям	27,3 ± 6,1	28,7 ± 2,8
Эмоциональная уравновешенность/ неуравновешенность	3,7 ± 1,9	4,7 ± 1,2
Застенчивость/непринужденность в общении	4,3 ± 1,9	4,0 ± 2,2
Доверчивость/подозрительность	6,5 ± 1,9	5,8 ± 1,3
Уверенность/неуверенность	7,7 ± 0,8	7,5 ± 1,2
Недисциплинированность/самоконтроль	4,5 ± 1,2	6,2 ± 1,7
Спокойствие/напряженность	7,0 ± 1,1	5,5 ± 1,0*
Приглушенное чувство тревоги/явно выраженное чувство тревоги	7,7 ± 1,0	6,3 ± 0,8*

Примечание. *$P<0,05$.

менее тревожными. Однако к этим результатам следует подходить с большой долей осторожности, поскольку группа была маленькой (n=3). Отсутствие положительных результатов может объясняться другими факторами — как психологическими, так и социальными.

В заключение следует подчеркнуть, что все больные наркоманией, которые в период наблюдения прошли курс группового психологического консультирования, получили от этого пользу, поскольку они более всего нуждаются в помощи после выхода из наркологического учреждения.

Заключение. У больных наркоманией, лечение которых дало положительные результаты и которые участвовали в реабилитационной программе группового психологического консультирования, наблюдаются два типа изменений: а) изменение отношения к наркомании (появление большей критичности к наркомании как болезни, что является, безусловно, положительным) и б) улучшение психического состояния и деятельности (больные становятся более общительными, спокойными и увереными и в меньшей степени подверженными чувству тревоги).

15.4. ПРОГРАММА РЕАБИЛИТАЦИИ НАРКОЗАВИСИМЫХ В ОБЩИНЕ

Во всем мире широко используется опыт реабилитации наркозависимых в специализированных учреждениях, обычно удаленных от центра городской жизни или расположенных в сельской местности. Здесь наркозависимые проживают, как правило, в общине и получают помощь в форме психотерапии, трудотерапии, духовного наставничества в течение многих месяцев. Одним из таких центров стал организованный в конце 1980-х годов реабилитационный центр общественной организации «Возрождение», затем трансформированный в благотворительный фонд «Возвращение», Санкт-Петербург. На основе этой организации в течение последних 10 лет в Санкт-Петербурге отрабатывалась модель альтернативной наркологической помощи наркозависимым. Подробно данные описаны в монографии П. Д. Шабанова и О. Ю. Штакельберг «Наркомании: патопсихология, клиника, реабилитация». СПб.: Лань, 2000.

Благотворительный фонд «Возвращение»: методологические принципы работы. Деятельность фонда «Возвращение» основывается на принципах движения самопомощи [Фонд.., 1997]. Общественная организация «Возрождение», г. Санкт-Петербург, которая в 1992 году организовала благотворительный фонд «Возвращение», была основана и строила свою работу силами бывших наркоманов и одного врача-добровольца. Основная рабочая идея заключалась в том, что освободившийся от наркотической зависимости человек может использовать свой уникальный опыт, чтобы помочь другому наркозависимому. Терапевтическое действие проявлялось в непосредственных взаимоотношениях между теми, кто помогал, и теми, кто нуждался в помощи, на основе доверия и искренности в хорошо продуманных и правильно организованных условиях. При вербальном и невербальном общении со своим подопечным от помощника требовалась тонкая психологическая работа. Он должен был внимательно следить за динамикой неустойчивого состояния больного, переживающего «ломку», и при этом не давать ему замкнуться в себе, когда больного охватывает тревога и внутреннее беспокойство. Избегая непосредственного обвинения своего подопечного, помощник должен был распознавать и разоблачать в поведении больного косвенные проявления наркозависимости (например, попытку завести разговор о наркотиках) и скрытой агрессии. Наиболее сложная и настолько же важная задача помогающего заключалась в том, чтобы в потоке изменяющегося, порой «скачущего» состояния больного не пропустить и своевременно поддержать здоровую эмоциональность и потребность в изменении своего состояния.

Вполне естественно, что такая работа требовала от помощника ответственности и определенных способностей и стоила ему больших душевных затрат. Сама практика являлась как системой отбора для работающих в организации, так и источником специальных знаний о лечении наркозависимых. Таким образом складывались методологические основы работы благотворительного фонда «Возвращение».

К добровольной инициативе бывших наркоманов присоединились врачи и психологи, которые пришли в организацию из государственной наркологической службы, где традиционно преобладали фармакотерапевтические методы

лечения наркотической зависимости. Здесь они получили возможность работы с больными без использования психофармакологических препаратов.

Получив статус фонда и вместе с ним возможность привлекать добровольные пожертвования на развитие своей деятельности, благотворительный фонд «Возвращение» смог расширить свою работу, помогая большему числу наркозависимых, увеличивая продолжительность лечения и т. п. Потребность в увеличении числа сотрудников естественным образом привела к идее стажировки студентов психологического факультета Санкт-Петербургского государственного университета и учеников Духовной семинарии Санкт-Петербургской епархии. Технически подготовка специалистов осуществлялась следующим образом: обучающийся в течение 24 часов раз в неделю работал вместе со штатным психологом. Общаясь с больными и получая своевременный комментарий опытного сотрудника, студент за сравнительно короткий срок (около четырех месяцев) приобретал качественные профессиональные навыки. Если молодой специалист в период стажировки обнаруживал себя профессионально пригодным для работы с наркозависимыми, его приглашали в фонд к постоянному сотрудничеству.

Работа благотворительного фонда «Возвращение» с наркозависимыми. Работа фонда включает четыре основных направления: 1) амбулаторная служба; 2) стационарная помощь в период детоксикации; 3) помощь в реабилитации; 4) профилактическая помощь. Все виды помощи наркозависимым в учреждениях фонда «Возвращение» осуществляются бесплатно. Штатных сотрудников по программе Lien-Tacis — 25 человек, внештатных — 10 человек.

Амбулаторная служба. Осуществляет первичный прием, консультации наркозависимых и их родственников, поддерживающую терапию наркозависимых. Прием ведется по адресу: Санкт-Петербург, В. О., 16 линия, д. 41. Традиционно прием ведется вечером по вторникам и четвергам.

Стационарная помощь в период детоксикации. Предполагает стационарное лечение в загородном центре и психологическую помощь в остром периоде. Прием осуществляется через амбулаторную службу. Длительность курса стационарного лечения — 10–14 дней. Общее число мест — 5. Местонахождение центра — г. Всеволожск, Ленинградская область.

Помощь в реабилитации. Предусматривает: а) долгосрочную терапию, б) консультации врача, психолога; в) трудотерапию, профессиональное обучение; г) психотерапию; д) духовное наставничество со стороны священников православной церкви.

Фонд «Возвращение» имеет 3 реабилитационных центра.

Центр «Мельничный ручей». Общее число мест — 15. Длительность лечения от 3 месяцев до 1 года. По окончании строительства нового дома число мест увеличится до 30. Имеется собственная ферма, столярная мастерская для мужчин, переплетная мастерская для женщин. Строится часовня.

Филиал «Саперное». Предназначен для верующих. Принимает на длительное лечение 10 пациентов. Работы при церкви. В рамках трудотерапии: строительство, столярное дело, работы на земельном участке.

Дом «Возвращения» в Печорах. Для проживания пациентов фонда «Возвращение» во время паломничества в Псково-Печорский монастырь. Возможно длительное проживание православных верующих пациентов при условии прохождения ими реабилитационной терапии. Работы в монастыре по договоренности

с его настоятелем. Духовное наставничество со стороны монахов. Число длительно проживающих пациентов — не более 6 человек.

Профилактическая помощь. Прежде всего передвижная служба «Автобус профилактической помощи наркозависимым Санкт-Петербурга». Совместный проект фонда «Возвращение» и организации «Врачи мира», направленный против распространения среди наркозависимых СПИДа, гепатита и других инфекций. Предусматривает обмен и выдачу одноразовых шприцев, выдачу презервативов, консультации врача и социального работника, санитарное просвещение.

Специалист, работающий в стационаре благотворительного фонда «Возвращение», должен обладать рядом важных профессиональных качеств, а именно:

- достаточно высоким уровнем профессиональных знаний в области психологии и наркологии;
- уметь понимать другого без внесения в терапевтический процесс своих личных проблем;
- избегать заискивания перед пациентом, проявляя при этом искренний интерес к его индивидуальности;
- жестко требовать соблюдения правил терапии и уметь устанавливать неформальный контакт;
- уметь справляться с тревогой и другими своими качествами, препятствующими лечебному процессу.

Последние несколько лет благотворительный фонд «Возвращение» активно сотрудничает с организациями помощи наркозависимым Германии, Франции, Польши, Австрии. Изучение опыта зарубежных партнеров существенно обогащает деятельность фонда. Оценка работы фонда «Возвращение» западными экспертами помогла избежать многих ошибок в своем развитии.

Благотворительному фонду «Возвращение» оказывали финансовую и гуманитарную помощь следующие организации:

- фонд «Милосердие и здоровье», Ленинград, 1988 г.;
- Санкт-Петербургская Духовная академия и семинария, 1991 г.;
- фонд «Помощи верующим в России», Франция, Париж, 1991 г.;
- Русско-немецкий обмен, Санкт-Петербург, 1993 г.;
- Дьяконическая служба Германии, Берлин, 1993 г.;
- МИД Франции, 1994 г.;
- организация P.A.U.K.E., Германия, Бонн, 1994 г.;
- организация MONAR, Польша, Краков, 1995 г.;
- организация «Трансформ», Германия, 1995 г.;
- Комитет по социальным вопросам Законодательного собрания Санкт-Петербурга, 1996 г.;
- Министерство коммунального хозяйства Германии по рекомендации P.A.U.K.E., 1996 г.;
- Свято-Троицкая церковь г. Всеволожска, 1996 г.;
- Христианский межцерковный Диаконический совет Санкт-Петербурга, 1996 г.;
- организация «Вера во втором мире», Швейцария, Цюрих, 1996 г.;
- Комитет против голода и за развитие, Франция, Париж, 1996 г.;
- организация CARE, Австрия, Вена, 1996 г.;
- ассоциация «Врачи мира», Франция, в рамках программ Lien-Tacis Европейского сообщества, 1996–1997 гг.

- ассоциация международных летних лагерей, Германия, 1997 г.;
- организации CIMADE и ACER, Франция, 1997–1998 гг.;
- Комитет по делам семьи, детства и молодежи администрации Санкт-Петербурга, 1996–1998 гг.

Социодемографические данные наркозависимых, получавших стационарное лечение в фонде «Возвращение». Приведем некоторые выборочные данные о наркозависимых, получавших стационарное лечение в фонде «Возвращение» в 1995–1997 гг. [Фонд.., 1997]. Так, в 1996 г., наиболее типично отражающем средние статистические данные по стационарному лечению, в фонде «Возвращение» прошли лечение 95 больных наркоманией, 5 из них дублировали лечение. Краткосрочный курс лечения в г. Всеволожске (детоксикационное лечение) прошли 92 человека. Некоторые выборочные данные наркозависимых, проходивших стационарное лечение в фонде «Возвращение», представлены в таблице 156.

На наркологическом учете состояли 12 женщин и 19 мужчин (вместе 32,6% от общего числа). На учете в психоневрологическом диспансере состояли только 2 женщины и 2 мужчин.

Образовательный уровень пациентов: общее среднее образование имели 36,8%, среднее специальное — 28,4%, высшее — 3,2%, незаконченное высшее — 8,4%, несколько классов — 23,4%. Продолжали обучение 13 человек.

Семейное положение: состояли в браке — 22,1%, разведены — 5,3%, имели постоянных половых партнеров — 5,3%, остальные (67,3%) еще не образовали свою семью. По одному ребенку имели 10 мужчин и 4 женщины. Двух детей воспитывали 4 мужчин и 3 женщины. Один пациент имел четверых детей.

Работа, источники доходов. Только 9,5% больных на момент лечения имели постоянное место работы. Ни одна из женщин не имела работы на момент поступления в стационар. 8,7% опрошенных в качестве источников существования назвали зарплату. 45,7% получали доход от случайных заработков. 32,6%

Таблица 156

Некоторые выборочные данные наркозависимых, проходивших стационарное лечение в фонде «Возвращение» в 1996 г. (n=90)

Показатель	Все пациенты	Женщины	Мужчины
Возраст			
Моложе 20 лет	27,8%	8,9%	18,9%
21–30 лет	56,7%	14,4%	42,3%
31 год и старше	15,5%	5,5%	10,0%
Семья пациента в детстве			
Полная	63,2%	22,1%	41,1%
Неполная	34,7%	6,3%	28,4%
Без родителей	2,1%	нет	2,1%
Сами имеют детей			
Одного ребенка	15,5%	4,4%	11,1%
Двух детей	7,8%	3,3%	4,4%
Трех детей и более	1,1%	0	1,1%

находились на иждивении родственников. 13% получали деньги криминальным способом. Последний вариант ответа многие пациенты назвали в качестве «дополнительного» источника дохода.

Количественный состав семьи, в которой проживает наркозависимый: в семье из двух человек проживают 15,8% пациентов, у 35,8% семья состоит из трех человек, вчетвером живут 29,5%. От 5 до 7 членов семьи имеют 10,5%. Только 8,4% живут отдельно от своих родных.

Знакомство с наркотическими средствами (табл. 157) у большинства пациентов состоялось ранее 18 лет (марихуана — 86% всех наркозависимых, опиаты — 58%, эфедрон — 51%). Первое впечатление в 52% случаев в начале применения опиатов и 42% случаев применения эфедрона было положительным, остальные выразили негативное или нейтральное отношение к такому первому опыту знакомства с наркотиком.

Поведение родителей по отношению к употреблению наркотических средств их сыном или дочерью условно можно разделить на следующие категории: а) активно способствующее наркотизации; б) пассивно «подпитывающее» их употребление; в) не способствующее употреблению (иногда препятствующее). Матери наркозависимых, по их мнению, активно способствовали употреблению наркотиков в 22,6% случаев, пассивно — в 37,9%, не способствовали потреблению — в 34,7% случаев. Отцы наркозависимых, по их мнению, активно способствовали употреблению наркотиков лишь в 5,2% случаев, пассивно — в 17,3% и не способствовали (препятствовали) потреблению наркотиков в 62,7% случаев. Видно, что позиция отцов более нетерпима по отношению к потреблению наркотических средств.

Результаты работы фонда «Возвращение» показали, что стойкая ремиссия (более 1 года) у прошедших терапевтическую программу фонда наблюдается лишь у 15% пациентов. Эти лица прекращают употреблять наркотические средства и адаптируются в обществе.

Были проанализированы причины отказа от употребления наркотических средств. Опрошены 25 женщин и 43 мужчин (n=68). Пациенту было предложено

Таблица 157

Возраст, на который приходится начало употребления наркотических средств (данные по наркозависимым, проходившим стационарное лечение в фонде «Возвращение», 1996 г.)

Показатель	Все пациенты	Женщины	Мужчины
Марихуана			
Моложе 18 лет	86%	24%	62%
18 лет и старше	14%	3%	11%
Опиаты			
Моложе 18 лет	58%	20%	38%
18 лет и старше	42%	10%	32%
Эфедрон			
Моложе 18 лет	51%	21%	38%
18 лет и старше	49%	13%	36%

Таблица 158

Причины отказа от наркотических средств у наркозависимых, проходивших стационарное лечение в фонде «Возвращение», 1997 г. (n=68)

Характер высказывания	Всего	Мужчины	Женщины
I. Высказывания, отражающие неудовлетворенность образом жизни, жизненный кризис	28%	58%	56%
II. Беспокойство о своем физическом и психическом здоровье	20%	37%	48%
III. Высказывания, свидетельствующие о проблемах взаимоотношений с близкими, об ограниченности общения	19%	47%	24%
IV. Дефицит или утрата прежних ценностей, социального положения. Отсутствие перспективы реализовать свои планы в будущем	16%	28%	40%
V. Внешние условия, вынуждающие прекратить употребление наркотиков	9%	16%	20%
VI. Сознавание риска ухудшения ситуации в будущем	6%	5%	24%
VII. Особые причины в отдельных высказываниях	3%	—	—

в свободной форме назвать, какие причины к отказу от наркотиков формировали его решение начать лечение. Каждый предъявлял от 1 до 4 причин. Условно все их высказывания (всего их 139) можно обобщить в 7 групп (табл. 158).

Проиллюстрируем некоторые варианты ответов по высказываниям наркозависимых пациентов.

I. Высказывания, отражающие неудовлетворенность образом жизни, жизненный кризис. *Варианты ответов:* Устал от наркоманской жизни... Устал от наркотиков... Отвратительный образ жизни... Хочется нормально жить... Жизненный тупик... Ощущение границы, которую нельзя переступить... Несвобода... Надоела такая жизнь... Дальше некуда, дошел до точки... Опустошение, тупик — поиск дороги... Желание жить по-другому, испытывать радость от жизни... Надо жить, а не умирать...

II. Беспокойство о своем физическом и психическом здоровье. *Варианты ответов:* Проблемы со здоровьем — сердце, печень... Снижение психологических способностей... Пугает физическая зависимость... Депрессии, вен нет... Чувствую признаки психических изменений — «голоса», мало эмоций... Доводил себя до депрессии... Страх за свое здоровье... Негативные изменения личности... Раздражает зависимость, замкнутость... Суицидные мысли, депрессия... Боюсь за рассудок... Отсутствие чувств...

III. Высказывания, свидетельствующие о проблемах взаимоотношений с близкими, об ограниченности общения. *Варианты ответов:* Нет нормальных друзей... Наркотики мешают общению с девушками... Родные требуют моего лечения... Плохие отношения в семье, жалко маму... Чувствую свою ответственность за отношения с близкими людьми... Я никому не нужен... Не нравится принадлежать к наркоманам... Невозможны нормальные отношения с людьми... Определенное мнение со стороны окружающих... Недостаток близких отношений... Родителей жалко... Ответственность за дочку, хочу уделять ей больше времени... Опасение, что узнают... Надоело общаться с «опиушниками»...

IV. Дефицит или утрата прежних ценностей, социального положения. Отсутствие перспективы реализовать свои планы в будущем. *Варианты ответов:* Все потерял — деньги, отношения, работу… Неосуществление стремлений… Социальная неустроенность… Хочу жизнь налаживать, семью, работу… Стать полноценным человеком… Хочется взяться за ум… Хочу иметь детей… Паника от безысходности… Сохранить семью… Нужна работа… Нет возможности завести семью, родить ребенка, нормально работать…

V. Внешние условия, вынуждающие прекратить употребление наркотиков. *Варианты ответов:* Много денег уходит, уже не то удовольствие… Осложнение жизненной ситуации… Проблемы с милицией… Проблемы с «барыгами»… Дорого, тяжело достать наркотик… Денег нет: нечем кормить ребенка… Наркотик — это тюрьма, а садиться нельзя, так как больна мать… Тяжело содержать свою возросшую дозу…

VI. Сознавание риска ухудшения ситуации в будущем. *Варианты ответов:* Сесть неохота… Все только ухудшается, будущее — тюрьма? Смерть?.. Надоело жить на грани… Думала, умру… Наркоманы составляют группу риска: тюрьма, СПИД, передозировка… Могу потерять оставшееся, не хочется опускаться дальше…

VII. Особые причины в отдельных высказываниях. *Варианты ответов. Женские ответы:* Чувствую пресыщение от наркотиков… Хочу проверить себя: смогу или нет жить без наркотиков… *Ответы у мужчин:* Неприятно изменение своего сознания на иное… Страх перед Судом Божьим…

Видно, что 2/3 высказываний касаются первых трех причин: 1) неудовлетворенность образом жизни, жизненный кризис; 2) забота о своем физическом и психическом здоровье; 3) проблемы взаимоотношений с близкими, ограниченность общения. Если добавить сюда утрату прежних ценностей, социального положения, то суммарно это составит 83% всех высказываний, т. е. абсолютное большинство. Причем у женщин, помимо самого значимого — неудовлетворенности образом жизни (как и мужчин) — это в первую очередь беспокойство о своем здоровье, утрата прежних ценностей, сознавание риска ухудшения ситуации в будущем, а у мужчин — жизненный кризис и проблемы взаимоотношений с близкими. Следовательно, при лечении наркозависимых следует особый упор делать на обсуждение образа жизни, здоровья, отношения с близкими и утрату прежних ценностей. По-видимому, эти аспекты являются критическими при выборе тактики психотерапевтической работы с наркозависимыми.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Разработка различных программ реабилитации наркологических больных ставит целью реадаптацию и ресоциализацию наркозависимого и его семьи. Поэтому от пациентов, обращающихся за помощью в наркологический стационар, к психологу, наркологу, в фонд, традиционно ожидается полный или по крайней мере частичный отказ от наркотических средств. Однако реальная эффективность терапевтических мероприятий, направленных на получение стабильной длительной ремиссии в течение 1 года, не превышает, как правило, 10–15–20% от всех леченных пациентов. Учитывая, что наркомания в обществе превратилась в глобальную проблему, достигнув сегодня таких масштабов, при которых оказание адекватной помощи всем желающим бросить

наркотики просто невозможно, направленность всех мероприятий должна иметь прежде всего профилактический характер. Вторичная профилактика в среде наркотизирующихся должна строиться на профилактической работе по снижению вреда от злоупотребления наркотическими средствами. Примером такой вторичной профилактики является «Автобус профилактической помощи наркозависимым Санкт-Петербурга». Кроме того, наркозависимые должны знать, что они могут получить своевременную специализированную помощь в организациях типа благотворительного фонда «Возвращение», городских наркологических стационарах. Создание реабилитационных центров для наркозависимых должно удовлетворять ряду условий: 1) такие центры должны быть достаточно удалены от больших городов и промышленных комплексов; 2) должно предусматриваться строгое соблюдение этапности в выполнении реабилитационных программ; 3) должны соблюдаться определенные принципы оградительного режима: а) справедливость, б) строгость, в) заботливость; 4) должна предусматриваться интеграция в проблемы пациента; 5) должна постоянно проводиться работа с семьей пациента. Выполнение всех этих условий, безусловно, будет способствовать положительным результатам по ресоциализации и реадаптации наркозависимого.

15.5. ПСИХОСОЦИАЛЬНАЯ РЕАБИЛИТАЦИЯ НАРКОЗАВИСИМЫХ

Концепция реабилитации больных и инвалидов получила свое развитие и современное содержание в годы Второй мировой войны в Англии и США, хотя есть указания, что отдельные мероприятия и публикации, связанные с нею, имели место гораздо раньше [Кабанов М. М., Вайзе К., 1988]. В ряде других стран, включая СССР, было сделано немало в тех областях здравоохранения и социального обеспечения, которые имеют прямое отношение к реабилитации. Однако терминология, определенная направленность накопленных знаний и их систематизация берут свое начало в англосаксонских странах. Во Франции и странах французского языка предпочитают говорить о реадаптации, вкладывая в этот термин несколько иное содержание. Так, М. М. Кабанов (1998) справедливо отмечает, что в буквальном смысле термин «rehabilitation» означает восстановление (восстановление прав, способностей), а термин «readaptation» — восстановление приспособляемости (чаще всего имеется в виду восстановление приспособляемости на измененном болезнью уровне). В некоторых местах (Дания, Швеция) чаще говорят о принципе нормализации, сближающемся с понятием и термином «абилитация» (habilitation), означающим предоставление прав и применяемым часто в отношении лиц, страдающих с раннего возраста какими-либо физическими или психическими дефектами. Предлагают и иные термины, например ресоцибилизация, реперсонализация. Термин «адаптация» многие авторы считают нужным сохранить лишь для биологической приспособляемости. Не обсуждая преимущества или недостатки всех этих терминов и понятий, следует отметить, что термин «реабилитация» получил в настоящее время международное признание и распространение [Кабанов М. М., Вайзе К., 1988].

Часто реабилитацию рассматривают как третичную профилактику, понимая под первичной профилактику в обычном смысле этого слова, а под вторичной

профилактикой — лечение заболевания. Исходя из этого цель третичной профилактики заключается в том, чтобы избежать инвалидности или уменьшить ее последствия (речь идет о психических заболеваниях). Реабилитация психически больных имеет свои особенности, отличающие ее от реабилитации, например, больных с нарушением опорно-двигательного аппарата или сердечно-сосудистыми заболеваниями. Эти особенности, в первую очередь, связаны с тем обстоятельством, что при психических заболеваниях, как ни при каких других, серьезно нарушаются социальные связи и отношения. Поэтому реабилитация психически больных есть прежде всего их ресоциализация [Кабанов М. М., 1998].

Э. А. Бабаян (1988) условно разделяет профилактику наркоманий и токсикоманий на две части: профилактику истинную и условную (табл. 159).

Видно, что в понятие вторичной (или условной) профилактики Э. А. Бабаян (1988) вкладывает несколько иной смысл, нежели М. М. Кабанов (1998). Более того, Э. А. Бабаян делит вторичную (лечебную) профилактику на три вида в зависимости от состояния больного — от легкой формы заболевания до

Таблица 159

Классификация понятий «профилактика наркоманий» [Бабаян Э. А., 1988]

Вид профилактики	Содержание
	I. Истинная профилактика
а) радикальная	Благоприятные социальные условия; постоянное повышение культурного уровня населения, хорошо продуманная система отдыха и досуга, развитие физической культуры и спорта, особенно для молодежи; обеспечение производства наркотических средств только для медицинских и научных целей; строгие меры контроля производства, экспорта, импорта и потребления наркотических средств; замена в сельском хозяйстве культур, содержащих наркотические вещества, на культуры, их несодержащие; замена наркотических средств в лечебной практике другими методами и средствами (например, электрообезболивание), предупреждение незаконного оборота наркотиков с целью устранения возможности их немедицинского потребления; законодательные акты, предусматривающие строгие наказания за нарушение установленного в стране порядка производства, торговли и потребления наркотических средств;
б) ранняя	Выявление случаев немедицинского потребления наркотических средств, лиц, в отношении которых установлен факт немедицинского потребления наркотиков, экспериментаторов и проведение санитарно-просветительных, воспитательных, психотерапевтических мер для полного прекращения злоупотребления, немедицинского потребления и предупреждения перехода в болезнь наркоманию; выявление источников незаконного получения наркотических средств и полное их пресечение.
	II. Условная профилактика
а) запоздалая	Выявление больных на ранних стадиях наркомании, обеспечение лечения с целью достижения излечения; поддерживающая терапия; социальная помощь и контроль с целью предупреждения рецидивов; пресечение источников незаконного получения наркотиков;
б) поздняя	Организация лечения тяжелых, хронических форм наркомании; поддерживающая терапия; социальная помощь с целью предупреждения рецидива и деградации личности;
в) терминальная (в исходной фазе)	Принудительное лечение лиц, страдающих хронической наркоманией и отказывающихся от лечения, для предупреждения деградации и гибели; поддерживающая терапия; социальная помощь, в том числе правовая.

запущенных форм, требующих принудительного лечения. В этом случае понятие ресоциализация в большей степени относится к ранней и поздней условной профилактике, в то время как М. М. Кабанов (1998) придает ресоциализации любого больного психическим заболеванием (в том числе и больных наркоманией) определяющее значение в системе реабилитационных мероприятий. Остановимся несколько более подробно на концепции психосоциальной реабилитации М. М. Кабанова (1985, 1988), основанной на принципах социальной психиатрии. Однако перед рассмотрением концепции реабилитации целесообразно рассмотреть некоторые ее предтечи.

Среди многих имен отечественных психиатров, внесших вклад в развитие идей нестеснения и социотерапии, следует назвать несколько наиболее крупных. В. А. Гиляровский в 1926 году первым предложил идею коллективной терапии больных неврозами и пограничными состояниями — сочетание коллективного труда, арт-терапии, занятий физкультурой, ритмикой и соответствующего воспитания [Гиляровский В. А., 1954]. Разработанная им и его сотрудниками система «психоортопедии» оказалась весьма эффективной. Сам В. А. Гиляровский считал свой метод в первую очередь психотерапевтическим и ограничил возможности его применения преимущественно в отношении больных неврозами. Дальнейшим развитием идей В. А. Гиляровского было предложенное С. И. Консторумом (1930) понятие об активирующей терапии. В книге «Опыт практической психотерапии» С. И. Консторумом (1959) были изложены следующие принципиальные положения активирующей терапии.

1. Активирующая психотерапия, идущая путем обогащения сознания через обогащение деятельности, должна быть ведущим принципом во всех тех случаях, когда вообще возможна психагогическая работа, когда в той или иной мере сохранена пластичность личности, ее способность к освоению нового. Сюда относятся, в первую очередь, многие больные шизофренией в стадии ремиссии.
2. Учение о патогенном значении аффектов представляется правомерным прежде всего с позиций советской нейрофизиологии (прежде всего учения И. П. Павлова об условных рефлексах).
3. Особого и большого внимания заслуживает стремление к сочетанной биопсихотерапии, имеющей большие перспективы развития также с позиций нейрофизиологии.

Принципиальной особенностью позиции С. И. Консторума явилась возможность проведения «психагогической работы» с душевнобольным. Этот тезис был сформулирован еще до появления психотропных средств, во многом изменивших всю терапевтическую работу с психически больным.

Я. И. Ильон (1935) предложил свой метод «социально-трудового режима», основанный на рефлексологическом учении В. М. Бехтерева [Кабанов М. М., 1998]. Он подчеркивал большое значение дифференцированности и этапности в социально-трудовой активации в зависимости от стадии заболевания. Он был первым психиатром в нашей стране, который ввел элементы самоуправления больных в «социально-трудовой режим», в частности производственные совещания с отчетом инструктора по труду перед больными о проделанной работе.

Кроме того, он пытался оценить эффективность проводимых социотерапевтических мероприятий при помощи психологических и психофизиологических методов.

Коллективно-трудовой метод лечения больных был предложен Я. П. Бугайским (1932), который считал, что трудовая терапия должна составлять единое целое с системой других социальных воздействий, что в психиатрическом отделении необходимо создание специальной социальной среды, образующей новые связи для участия в социальной жизни.

По сути, им были предвосхищены идеи концепции терапевтического сообщества (therapeutic community) британского психиатра M. Jones (1968), базирующейся в основном на положениях психоанализа.

Границы между лечением (вторичной профилактикой) и реабилитацией весьма условны. Реабилитация, считает М. М. Кабанов (1998), есть прежде всего иной подход к больному человеку. Концепция реабилитации предусматривает комплексный подход к больному человеку с учетом не только клинико-биологических особенностей заболевания, но и более рационального, более глубокого изучения и использования личности больного и окружающей его среды в целях оптимизации лечения, восстановления личного и социального статуса больного. Следовательно, цель реабилитации состоит в восстановлении личного и социального статуса больного, вне зависимости от того, что это за больной: страдающий, допустим, неврозом, шизофренией, инфарктом миокарда или нарушениями опорно-двигательного аппарата.

М. М. Кабанов (1985, 1998) сформулировал четыре основных принципа реабилитации: 1) принцип единства биологических и психосоциальных методов воздействия; 2) принцип разносторонности (разноплановости) усилий и воздействий для реализации реабилитационной программы; 3) принцип партнерства между больным и врачом; 4) принцип ступенчатости (переходности) прилагаемых усилий, проводимых воздействий и мероприятий. В том числе с использованием этих принципов была построена система реабилитационных мероприятий, рекомендованная ВОЗ. Эта система включает три этапа: восстановительное лечение, реадаптацию (приспособление больного к условиям внешней среды) и собственно реабилитацию (восстановление в правах, индивидуальной и общественной ценности, доболезненных отношений с окружающей действительностью). Такая система реабилитации жизненна, практична, апробирована на больших контингентах больных [Кабанов М. М., 1998].

В настоящей работе проведено сравнительное исследование трех реабилитационных программ: программы индивидуального психологического консультирования (ПИПК), программы группового психологического консультирования (ПГПК) и программы реабилитации наркозависимых в общине.

Что касается ПИПК, то она осуществлялась в течение длительного времени (12 лет) и включала индивидуальную психотерапевтическую работу с пациентами, прошедшими стационарное лечение на базе общественной организации «Возрождение» и благотворительного фонда «Возвращение». В ходе осуществления ПИПК в первый год после стационарного лечения с пациентами проводилась одно-полуторачасовая беседа каждую неделю, в последующие годы эти встречи осуществляли один раз в месяц. При необходимости (появление дополнительных или неожиданных проблем у пациента) встречи проводились и во внеурочное время. В ходе психотерапевтических бесед врач-нарколог выслушивал текущие проблемы пациента, направлял его для самостоятельного решения конкретных проблем, пытаясь не заменять решение самого пациента на суждение (подсказку) врача.

Такая практика позволила поддерживать ремиссию у большинства наркозависимых. В частности, 2/3 наркозависимых прошли весь курс ПИПК в течение всех этих лет, 1/3 выпали из исследования, при этом 4 ($14 \pm 7\%$) пациента умерли, 6 пациентов ($21 \pm 8\%$) выпали из-под наблюдения по разным причинам: переезд в другой город, нежелание лечиться и контактировать с врачом, развитие психического заболевания. В группу наркозависимых, прошедших весь курс психологической реабилитации, вошли 14 мужчин ($60 \pm 10\%$) и 4 женщины ($14 \pm 7\%$). Средняя продолжительность ремиссии на группу составила $3{,}6 \pm 0{,}7$ лет. Ремиссия распределилась следующим образом: до 6 месяцев — $25 \pm 8\%$, 6–12 месяцев — $4 \pm 4\%$, 1–5 лет — $11 \pm 6\%$, 6–10 лет — $25 \pm 8\%$. Для женщин были характерны меньшие сроки ремиссии (до 12 месяцев) при средней продолжительности ремиссии $2{,}9 \pm 2{,}7$ года.

Таким образом, ПИПК позволила контролировать ремиссию у 2/3 наркозависимых в течение значительного периода времени (10–12 лет). Средняя продолжительность ремиссии составила $3{,}6 \pm 0{,}7$ лет, причем у женщин ремиссия была менее продолжительна. Полученный опыт длительного (лонгитудинального) исследования по реабилитации наркозависимых с помощью программы индивидуального психологического консультирования позволяет констатировать ее высокий в сравнении с другими методами терапевтический потенциал и реальную возможность контроля развития рецидива у наркозависимых пациентов.

ПИПК является не единственной реабилитационной программой, которая исследовалась в настоящей работе. Результаты, полученные в ходе осуществления ПГПК, безусловно, менее обнадеживающи, однако сама ПГПК ставила несколько иные цели, нежели ПИПК, связанные, в первую очередь, с социальной адаптацией и ресоциализацией наркозависимых. В частности, было показано, что у больных наркоманией, лечение которых дало положительные результаты и которые участвовали в реабилитационной ПГПК, наблюдаются два типа изменений: а) изменение отношения к наркомании (появление большей критичности к наркомании как болезни, что является, безусловно, положительным) и б) улучшение психического состояния и деятельности (больные становятся более общительными, спокойными и уверенными и в меньшей степени подверженными чувству тревоги).

В ходе программы больные наркоманией имели возможность обсуждать проблемы и трудности, с которыми они сталкиваются, рассматривать различные пути их решения и учиться преодолевать их у других членов и руководителя группы. В течение всей программы они также имели возможность обмениваться мнениями и опытом, оказывать друг другу поддержку и помощь. В ходе занятий в группах они поняли, что другие члены группы, как и они, сталкиваются с различными проблемами и сложностями и что они также хотят добиться изменений к лучшему. Это не только помогло приобрести им спокойствие, почувствовать себя свободно и более уверенно и в меньшей степени испытывать тревогу, но и поверить в возможность решения собственных проблем. Благодаря более тесному общению в группе и ее поддержке они стали относиться к жизни более позитивно.

Важно отметить, что и у лиц, лечение которых не дало положительных результатов, также отмечены позитивные психологические изменения. К концу программы эти больные стали более спокойными, более оптимистичными

и менее тревожными. Отсутствие же положительных результатов в ходе осуществления ПГПК может объясняться другими факторами — как психологическими, так и социальными. Таким образом, следует подчеркнуть, что все больные наркоманией, которые в период наблюдения прошли курс ПГПК, получили от этого пользу, поскольку они более всего нуждаются в помощи после выхода из наркологического учреждения [Joe et al., 1997; Simpson et al., 1997].

Реабилитационная программа благотворительного фонда «Возвращение», как и ПИПК, была направлена на достижение ремиссии у наркозависимых. Результаты работы фонда «Возвращение» показали, что стойкая ремиссия (более 1 года) у прошедших терапевтическую программу фонда наблюдается лишь у 15% пациентов. Эти лица прекращают употреблять наркотические средства и адаптируются в обществе. Были проанализированы причины отказа от употребления наркотических средств у 25 женщин и 43 мужчин (n=68). Условно все их высказывания (всего их было 139) можно обобщить в 7 групп. При этом 2/3 высказываний касаются следующих трех причин: 1) неудовлетворенность образом жизни, жизненный кризис, 34% указывают на драму, перенесенную в детстве; 2) забота о своем физическом и психическом здоровье; 3) проблемы взаимоотношений с близкими, ограниченность общения. Если добавить сюда утрату прежних ценностей, социального положения, то суммарно это составит 83% всех высказываний, т. е. абсолютное большинство. Причем у женщин, помимо самого значимого — неудовлетворенности образом жизни (как и мужчин), — это в первую очередь беспокойство о своем здоровье, утрата прежних ценностей, сознавание риска ухудшения ситуации в будущем, а у мужчин — жизненный кризис и проблемы взаимоотношений с близкими. Это совпадает с общими тенденциями психосоциальной реабилитационной работы, направленной на восстановление отношений больного с близкими, особенно членами семьи. Ниже на рисунках 40–41 представлены проблемы, возникающие в семьях наркоманов, а также стоящие перед детьми, подвергшимися воздействию наркотических средств [Финнеган Л. П., 1994]. Видно, что преодоление данных проблем или их части будет способствовать реальной социальной реабилитации наркозависимых. Таким образом, при лечении наркозависимых следует особый упор делать на обсуждение образа жизни, здоровья, отношения с близкими и утрату прежних ценностей. По-видимому, эти аспекты являются критическими при выборе тактики психотерапевтической работы с наркозависимыми.

В этом отношении весьма важной представляется профилактическая работа с детьми и подростками, входящими в группу риска. Необходимость первичной профилактики наркоманий можно проиллюстрировать следующим примером. На медицинском осмотре в школе врач-педиатр выявил семилетнего мальчика с четкими синюшными пятнами в области сгибов локтевых суставов. Ребенок утверждал, что он ежедневно употребляет наркотики внутривенно. В то же время он не мог назвать, какой именно наркотик он употребляет, и в целом давал путаные объяснения о способах приобретения наркотических средств. В процессе разговора было установлено, что мальчик живет вдвоем с мамой, которую практически не видит, поскольку она много работает. Отсутствие отца в семье ребенок тяжело переживал. Стал тянуться к более старшим ребятам и чтобы завоевать их авторитет и стать своим в этой референтной для него группе придумал историю с наркотиками. Для ее подтверждения каждую ночь

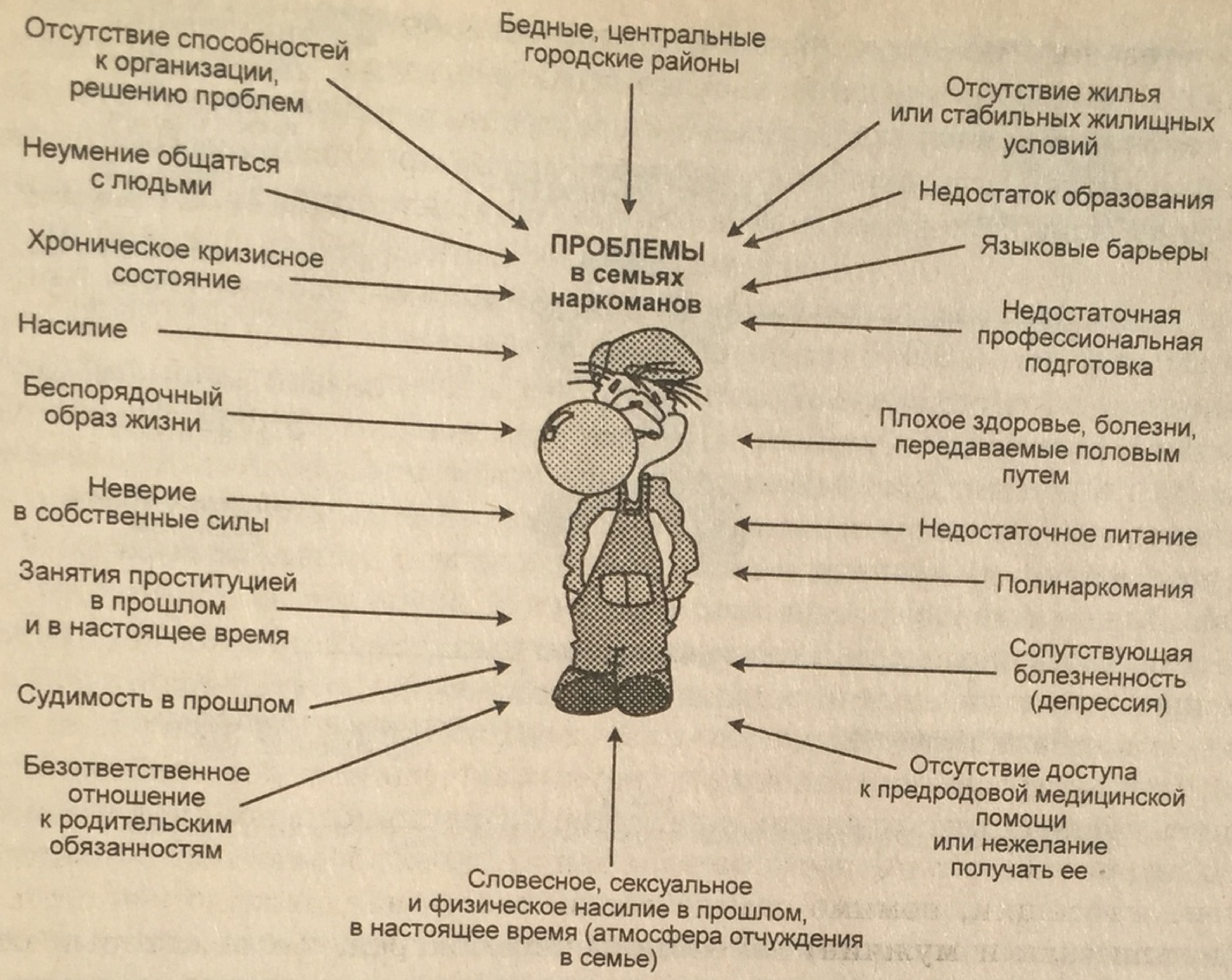

Рис. 40

Проблемы в семьях наркоманов

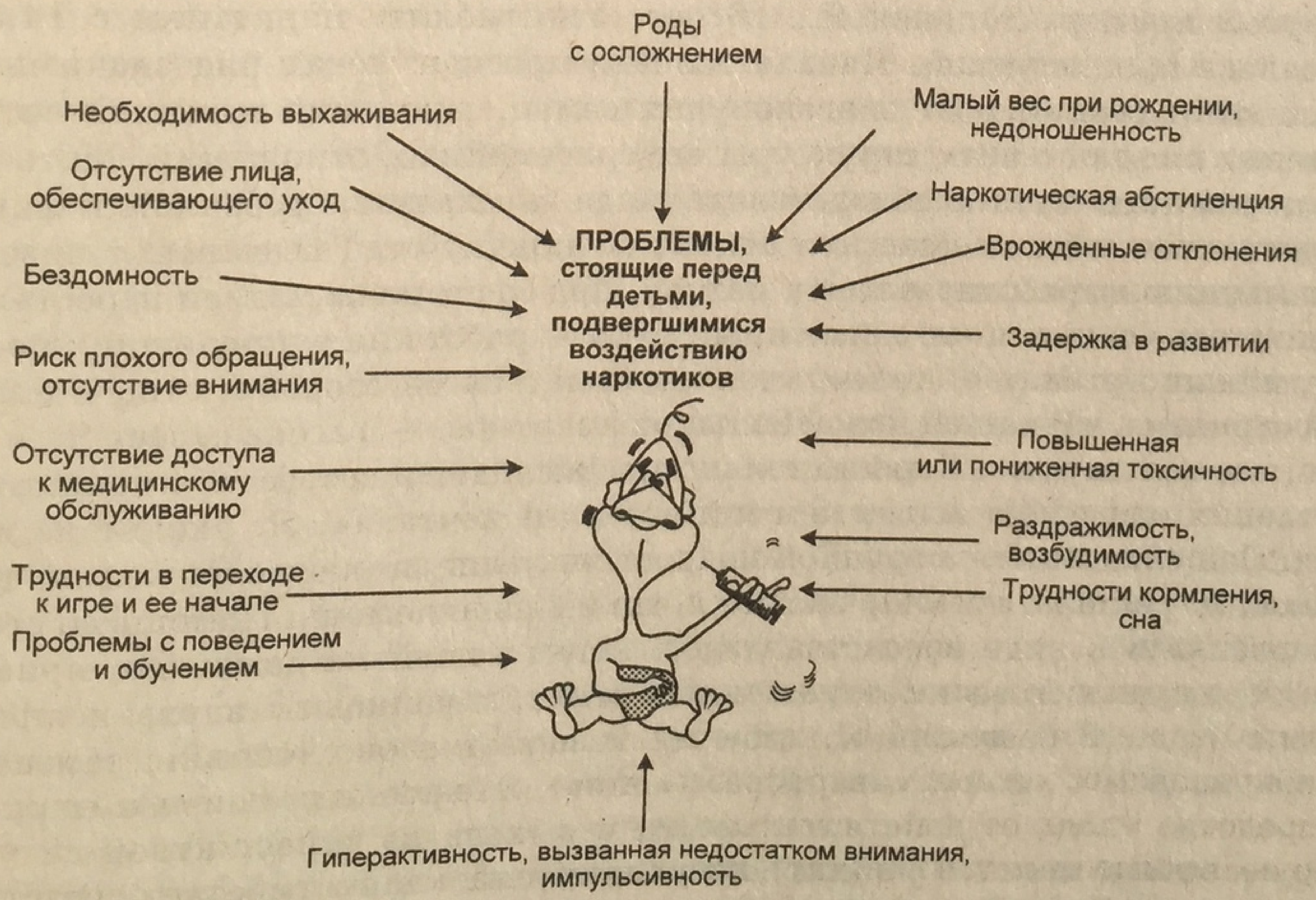

Рис. 41

Проблемы, стоящие перед детьми, подвергшимися воздействию наркотических средств

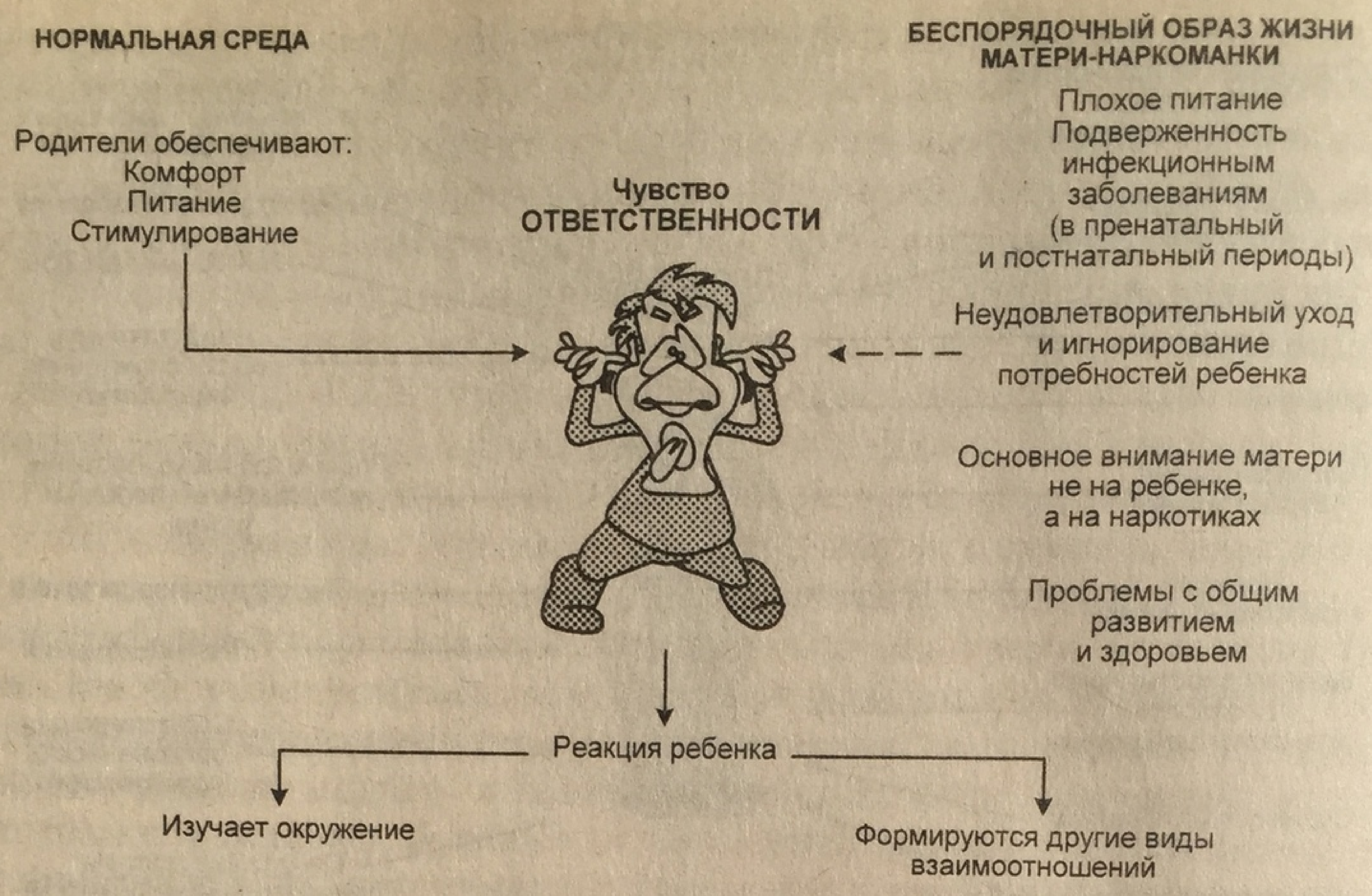

Рис. 42
Воздействие злоупотребления наркотическими средствами на детей

прибинтовывал к сгибам локтей мамины термобигуди, после которых оставались синюшные пятна, имитирующие последствия внутривенного введения «наркотиков». Таким образом этот мальчик хотел самоутвердиться в глазах своих сверстников и детей старшего возраста.

Другой пример. Больная Я., 16 лет. Употребляет наркотики с 14,5 лет. Занималась проституцией. Началу болезни предшествовал ряд значимых для нее событий: резкий рост благополучия семьи, рождение младшей сестры и изменение в связи с этим структуры внутрисемейных отношений. Мать Я. перестала работать из-за необходимости ухода за младшим ребенком и финансовым достатком, обеспечиваемым отцом, поскольку отец высмеивал мизерную, по его мнению, заработную плату матери. Дед со стороны матери перестал быть авторитетом в семье, и его жизненный путь — работа на руководящих постах и в партийных органах — также стал оцениваться со стороны отца с большой долей сарказма. «В нашей новой большой квартире, — рассказывает Я., — всем плохо, все там глупые. Хорошо только моей младшей сестре, и я понимаю, что с рождения она имеет все, о чем я даже и не мечтала». Я. уходит из дома в 14 лет. Она знакомится с группой подростков, живущих совершенно по другим законам. Я. решила, что они честнее и что им надо помочь. Помощь со стороны Я. выразилась в виде воровства денег, затем вещей из дома. Это привело к резкому ухудшению взаимоотношений в семье, начались скандалы и угрозы со стороны отца. (В разговоре Я. избегает называть слово «семья», заменяя его другими словами: «дом», «квартира», «они»). Я. начала принимать наркотики как средство ухода от действительности и выхода из конфликтной ситуации. Через несколько месяцев регулярного употребления наркотических средств отец Я. осознал, что дочь больна. Он предпринимает попытки «быстро и эффективно излечить» дочь от наркомании, но терпит неудачу. Отец дает дочери испытательный срок в один месяц для того, чтобы она покончила с наркотиками.

Я. не выдержала испытательного срока. Отец Я. произносит фразу, которая полностью разрывает эмоциональную связь с дочерью: «Сколько тебе заплатить, чтобы больше никогда не видеть?» После суицидной попытки Я. в течение года не хотела иметь контакты с членами своей семьи. Поступила на реабилитацию в психотерапевтическую общину. Пребывание в общине на протяжении 6 месяцев сопровождалось стойкой ремиссией.

Таким образом, сравнение трех типов реабилитационных программ для наркозависимых показало наибольшую эффективность ПИПК, которая осуществлялась в течение 12 лет. ПИПК изначально была направлена на индивидуальную работу с пациентом. Безусловно, ПИПК наиболее трудоемка с точки зрения работы врача-нарколога или врача-психотерапевта. По степени трудозатрат к ней приближается и ПГПК, требующая неукоснительного регулярного контакта с наркозависимым в течение длительного времени (в нашем исследовании в течение 9–10 месяцев). И наконец помощь в терапевтической общине, основанная в основном на принципах взаимопомощи, по эффективности оказалась на последнем месте, возможно, из-за короткого времени жизни наркозависимых в общине (до трех месяцев). В то же время реабилитация в общине требует значительно меньше трудозатрат специалистов для проведения реабилитационной работы. По крайней мере, при осуществлении реабилитации в терапевтической общине ремиссия более 1 года отмечалась у 15% наркозависимых, что почти вдвое превышает аналогичные показатели системы государственной наркологической службы, где ремиссию более 1 года регистрируют лишь у 8–9% леченных в стационаре наркоманов [Пятницкая И. Н., 1994].

Реабилитация наркозависимых в терапевтической общине [DeLeon et al., 1995; Dees et al., 1997] относится к распространенным программам безлекарственного поддерживающего лечения (реабилитации). Она предусматривает, как правило, кратковременное пребывание пациента в стационаре для детоксикации, затем нахождение его в общине сроком от нескольких недель до года [Gossop et al., 1987; Pompi, Resnick, 1987]. В общине работают бывшие наркоманы, под чьим руководством наркозависимый получает консультативную помощь в отношении своего будущего поведения и своей жизни в обществе (микросреде), при этом рассматриваются различные вопросы, затрагивающие проблему реадаптации и ресоциализации наркозависимого в обществе после пребывания в терапевтической общине [Foley et al., 1995]. В настоящее время реабилитация в различного рода стационарных, амбулаторных, религиозных и других терапевтических сообществах распространена во многих странах мира: США [De Leon et al., 1997], Бахрейне [Abdel-Mawgoud, Al-Haddad], Бразилии [Lopes et al., 1996], Гонконге [Lo et al., 1995; Galloway et al., 1996], Израиле [Bar-el et al., 1997], Ирландии [Bosio et al., 1997], Италии [Gabutti, Monbelli, 1996], Малайзии [Low et al., 1995; 1996], России [Итоги.., 1997], Таиланде [Barrett, 1997], среди индейцев и коренных жителей Северной Америки [Schacht, Gaseoma, 1997], на Украине [Саута Л. А. и др., 1995], на Тайване [Yeh et al., 1995], в Шри Ланке [Jayasuriya, 1995], ЮАР [Faul, Hudson, 1997], на Ямайке [Boyce-Reid, 1995] и других странах мира.

Достаточно трудно сравнить эффективность реабилитации в общине с другими методами восстановительного лечения. Например, R. N. Bale и др. (1980) указывают, что после прохождения реабилитации в терапевтической общине только 18% обратились за помощью в стационары в первые полгода, тогда как

после поддерживающего лечения метадоном этот процент составил 29–50%. Отмечается более благоприятный прогноз для работающих пациентов, лиц с высшим образованием, менее интенсивно потребляющих опиаты (героин), имеющих меньшие проблемы с нарушением законности и тех, которые находились в терапевтическом сообществе более двух месяцев [Simpson et al., 1979, 1982; Bracy, Simpson, 1983; DeLeon, 1987]. Обычно эффективность реабилитационных процедур после нахождения в терапевтической общине в течение 1 года оценивается цифрами порядка 50%, однако многие авторы говорят о более низкой терапевтической эффективности общины, называя цифры менее 20% [Bale et al., 1980; DeLeon, Schwartz, 1984]. Следовательно, полученные нами данные о 15% эффективности восстановительного лечения наркозависимых в общине благотворительного фонда «Возвращение» в целом укладываются в общую картину такого рода реабилитационных мероприятий.

Как же подходят к решению вопросов об организации помощи наркозависимым в других странах? Рассмотрим некоторые рекомендации ВОЗ, направленные на оптимизацию помощи наркозависимым, описанные в работе эксперта ВОЗ по Европейскому региону П. Андерсона (1995). Во-первых, ВОЗ исходит из принципов, что в большинстве стран относительно мало перспектив для значительного увеличения источников финансирования здравоохранения, несмотря на то что потребности растут наряду с увеличением среднего возраста населения, а также в соответствии с требованиями внедрения новой диагностической и терапевтической техники. Для большинства стран Европы и Северной Америки характерно финансирование (часто конкурирующее) двух направлений обеспечения здравоохранения: больничной помощи и коммунальной службы здравоохранения. Однако эта концепция не в полной мере отражает реальное положение вещей. Больница любой специализации является также службой общественного здравоохранения. Больничный персонал может сконцентрироваться на помощи отдельному человеку, а не вообще населению, но больницы служат всему обществу, и больницы и службы коммунального здравоохранения являются не взаимоисключающими, а взаимозависимыми. Поэтому целесообразней рассматривать четырехкомпонентную систему здравоохранения (рис. 43). Абстрагированно ее можно представить в виде концентрических кругов, увеличивающихся в диаметре по мере охвата населения. Внутри расположена больничная помощь, занимающая самую малую по диаметру окружность, за ней общественное здравоохранение, еще больший охват осуществляет неформальная помощь, и наконец самая большая окружность, и следовательно, самый большой охват населения — самопомощь [Gray, 1983]. Таким образом, больницы и служба коммунального здравоохранения вместе взятые обеспечивают меньше заботы о здоровье человека, чем приходится на долю неформальной помощи, обеспечиваемой семьей, друзьями и добровольцами, а также на долю самопомощи, когда человек лечит себя сам.

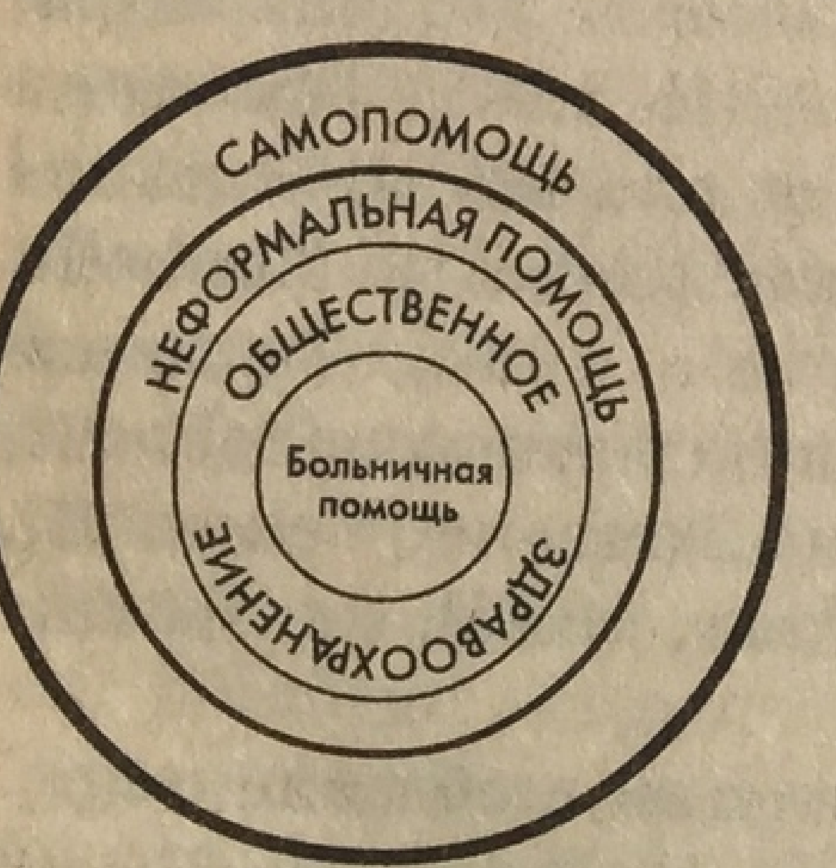

Рис. 43
Четырехкомпонентная система здравоохранения

Во-вторых, принципы планирования здравоохранения, выдвигаемые ВОЗ, изложены в виде перечня требований, весьма полезного для такого планирования. Планирование первичной медико-санитарной по-

мощи включает больничное планирование и базируется на следующих четырех принципах.

1. Должны учитываться потребности и нужды всего населения, а не только тех, кто находится под наблюдением медицинских служб.
2. Ресурсы должны использоваться эффективно и компетентно.
3. Планирование здравоохранения должно быть взаимосвязано с планированием других социальных служб.
4. Люди, которые будут пользоваться услугами службы здравоохранения, должны участвовать на всех стадиях ее планирования.

Определенная полезная работа сделана по созданию принципов планирования специализированной антиалкогольной службы [Ruch, 1988]. Подход во многом полезен при планировании оказания медицинской помощи и наркозависимым, поэтому рассмотрим его более подробно. В этом планировании выделяют четыре этапа. Первый — определение группы населения и географических границ обслуживаемого региона. Основополагающим при этом является определение регионов обслуживания в соответствии с существующим административным делением и учет населения в этих регионах по имеющимся данным переписи.

Второй этап — расчет числа употребляющих алкоголь и зависимых от алкоголя больных в каждой группе населения. Используя, например, для этого данные продажи алкоголя и данные потребления на душу населения, можно рассчитать распределение потребления алкоголя в каждом административном регионе. Для каждого региона расчет производится с учетом людей, потребляющих алкоголь, на различных уровнях риска, категории риска соответствуют среднему уровню стандартной выпивки в день. В соответствии с этим методом количество людей, суммированных на каком-то определенном уровне потребления, рассматривается как приблизительная мера количества людей на различных участках вдоль непрерывной кривой тяжести алкогольных проблем.

Третий этап планирования заключается в определении числа людей из тех, кто учтен на втором этапе и кто должен получить лечение в данном году. На этой стадии расчетов производится определение доли населения, требующего помощи. Эта доля должна планироваться на основе годового периода и может быть обозначена как группа нуждающихся в целевом внимании, то есть целевая, или плановая группа. Существует общее мнение, что доля людей, злоупотребляющих алкоголем, которые непрерывно болеют или недавно переболели, является довольно низкой.

Четвертый этап заключается в определении числа людей, которые учтены на третьем этапе, но для которых требуется обслуживание в каждом звене лечебной системы. Для специализированных подразделений возможно определить различные категории обслуживания (табл. 160) и затем, на основании различных опубликованных в научной литературе данных, вычислить доли людей, которые подлежат лечению в соответствии с категориями обслуживания. По такой модели можно определить необходимость в различных службах для каждого планируемого региона [Андерсон П., 1995].

Нужно сказать, что приведенный алгоритм (программа) выявления и работы с больными алкоголизмом в полной мере приемлема и для других категорий наркологических больных (наркоманиями и токсикоманиями). Поэтому в нашей работе были выбраны два типа работы с пациентами — это реабилитация

Таблица 160

Примерные категории обслуживания

Категория	Описание
Распознавание и определение злоупотребления алкоголем	Систематические процедуры для распознавания состояния главных систем организма пациентов и вредных последствий злоупотребления для определения плана лечения и требуемой помощи
Детоксикация	Служба, предназначенная для пациентов, которые находятся в состоянии алкогольного отравления или в состоянии абстиненции в связи с приемом алкоголя или других наркотических средств. Эта служба может обеспечиваться медицинскими работниками или немедицинским детоксикационным центром
Лечение больного	Процесс наблюдения, прослеживания и поддержки для пациента в течение курса лечения и после его окончания
Амбулаторное лечение	Лечение, проводимое вне стационара, обычно в виде регулярных, запланированных встреч по 1–2 часа в неделю
Дневное лечение	Интенсивное, по жесткой программе лечение, как правило 5 дней в неделю (3–4 часа в день). На ночь больного отпускают домой
Краткое стационарное лечение	Интенсивное программное лечение, проводимое в течение периода, когда больной находится в стационаре. Продолжительность лечения обычно менее 30 дней
Длительное стационарное лечение	Лечение и/или реабилитация, осуществляемые за период, как правило, более длительный, чем 30 дней. Такие программы включают дома отдыха, полусуточные стационары и трехчетвертные стационары
Последующая помощь	Материальная или медицинская консультативная помощь, обеспечивающая психологическую поддержку и по необходимости обслуживание после полного выполнения пациентом программы лечения

в условиях терапевтической общины после детоксикации в стационарных условиях и, согласно приведенной выше таблицы, так называемая последующая помощь, в нашей терминологии реабилитация с использованием программ ПИПК и ПГПК. Осуществление таких реабилитационных программ полностью укладывается в концептуальные рекомендации ВОЗ по лечению и реабилитации наркологических больных, о которых мы говорили выше, приводя ссылки на разработку концепции реабилитации отечественными учеными, в частности М. М. Кабановым (1985, 1998).

Кроме наркологических учреждений (государственных и частных), пансионатов, реабилитационных наркологических центров, построенных в форме стационарно-амбулаторной помощи или реабилитации в терапевтической общине, во многих странах мира существуют общественные службы помощи наркозависимым, среди которых следует назвать службы добровольного консультирования, коммунальные антинаркотические службы, общественные организации типа Анонимных Алкоголиков и Анонимных Наркоманов [Андерсон П., 1995].

Служба добровольного консультирования. В некоторых местах существуют добровольные организации, которые координируют службы, помогающие злоупотребляющим алкоголем и наркотическими средствами и обеспечивающие консультирование и советы для самих пациентов и членов их семей. Большинство таких организаций помогает людям, употребляющим широкий диапазон наркотических средств, включая алкоголь. Добровольные организации обычно принимают клиентов прямо с улицы, а также и тех, кто направлен к ним из любого учреждения.

Коммунальная антиалкогольная и антинаркотическая служба. Служба включает многодисциплинарный коллектив, состоящий из социальных работников, инспекторов-воспитателей, психиатрических медицинских сестер, консультантов, психологов и других. Эта служба, как правило, работает при наркологическом лечебном отделении или, по крайней мере, связана с ним.

Анонимные Наркоманы. Анонимные Алкоголики (АА) и Анонимные Наркоманы (NA) — группы поддержки самопомощи. Члены группы признают себя больными (алкоголиками или наркоманами) и должны согласиться с тем, что единственный путь к излечению — полное воздержание. Некоторых людей отталкивает квазирелигиозный подтекст Аномимных Алкоголиков и Анонимных Наркоманов, но на самом деле не существует никаких требований к членам организации в отношении поклонения или веры в Бога. Возможно, необходимо выбрать иную группу самопомощи, нежели Анонимные Алкоголики или Анонимные Наркоманы, соответствующую конкретному человеку.

Анонимные Наркоманы является общественной негосударственной, немедицинской, некоммерческой организацией, объединяющей тех, кто отказался от употребления наркотических средств или пытается это сделать. Люди в Анонимных Наркоманах объединяются для того, чтобы помогать друг другу и самим себе, максимально полно используя громадный опыт, накопленный за десятилетия существования организации. Организация Анонимных Наркоманов возникла в 1930-е годы в США. Девиз Анонимных Наркоманов — «Поможем себе сами!». Анонимные Наркоманы, как и Анонимные Алкоголики, работают по программе «Двенадцать шагов». Для того чтобы вступить в Анонимные Наркоманы, ничего не нужно, кроме желания порвать с наркотическими средствами и готовности приложить для этого долгую, трудную и не всегда приятную душевную работу [Белогуров С. Б., 1997]. В Анонимные Наркоманы могут приходить не только сами больные наркоманией, но и их родители, члены семей, а также все люди, хотя бы каким-то образом связанные с проблемой наркотиков. Для этого существуют специальные открытые собрания. На таких собраниях принято предельно честно отвечать на вопросы, высказывать свои мысли и выслушивать ответы.

Со стороны ООН также предпринимаются определенные усилия, связанные, во-первых, с проведением глобального мониторинга состояния дел с наркотиками и выработкой рекомендаций правительствам по вопросам борьбы с наркоманией, во-вторых, с оказанием практической помощи ряду стран-производителей наркотиков в плане переориентации крестьян на выращивание сельскохозяйственных культур (в первую очередь страны Латинской Америки), в-третьих, с введением реестра запрещенных наркотических средств (в настоящее время он включает около 200 разновидностей соединений, 7 из которых являются натуральными, остальные — синтетическими).

Существуют различные национальные модели борьбы с распространением и потреблением наркотиков, которые условно можно свести в три группы.

1. «Жесткая политика» — борьба ведется самыми жесткими мерами вплоть до смертной казни, и законодательство в отношении распространителей наркотиков максимально ужесточено (Малайзия, Иран, Пакистан).
2. «Жесткий контроль» — усиленный контроль за всеми видами наркотиков, идет активное противостояние наркомафии, но крайние меры не применяются (США, Великобритания, Франция). В США в большинстве штатов существует наказание не только за продажу, хранение, употребление, но

даже за попытку приобретения наркотических веществ. В Великобритании и Франции наркоманов в судебном порядке отправляют на принудительное лечение. Одновременно в этой группе борьба с наркотиками сочетается с мощной информационно-пропагандистской компанией.

3. «Либеральная группа» — наиболее известными представителями являются Голландия, Швейцария. Нет жесткого судебного преследования за употребление наркотических средств.

15.6. ТРУДОВАЯ И СУДЕБНО-ПСИХИАТРИЧЕСКАЯ ЭКСПЕРТИЗА

При наркомании и токсикомании часто приходится проводить различного рода судебно-психиатрическую экспертизу. Наиболее важным аспектом экспертизы является определение случаев вменяемости при совершении общественно опасных действий. Эксперт может столкнуться с тремя вариантами случаев [Бабаян Э. А., 1988]:

- наличие психических изменений у наркомана и токсикомана, совершившего общественно опасное действие в связи со злоупотреблением соответствующим веществом (в данном случае необходимо определить, достигли ли изменения психики такой степени выраженности, которая лишала бы обследуемого возможности отдавать себе отчет в своих действиях и руководить ими);
- наличие или отсутствие психотического состояния в момент совершения общественно опасных действий (преступления) у соответствующего лица после приема определенной дозы наркотического или иного вещества, вызвавшего у него состояние одурманивания, изменение психики;
- наличие или отсутствие психотического состояния в момент совершения общественно опасного действия при абстинентном синдроме у наркомана или токсикомана.

Наркоманы или токсикоманы могут быть признаны судом на основании заключения судебных психиатров недееспособными, если у них изменение психики или возникшее слабоумие выражены в такой степени, что они не могут понимать значение своих действий или руководить ими. Над ними может быть установлена опека. Гражданские акты, совершенные наркоманом или токсикоманом в психотическом состоянии, признаются недействительными. По решению суда возможно ограничение дееспособности граждан, злоупотребляющих наркотическими или токсикоманическими средствами, в форме попечительства. При прекращении указанным лицом злоупотребления наркотическими веществами суд отменяет ограничения его дееспособности. При наличии соответствующих правовых актов о привлечении к уголовной или административной ответственности лиц, незаконно потребляющих наркотические средства, проводится судебно-химическая экспертиза для определения в биологических жидкостях наркотических средств или их метаболитов, доказывающих факт потребления наркотического средства. Законность этого потребления определяется в установленном порядке судом.

В случае определения вопросов трудоспособности больного наркоманией или токсикоманией важно учитывать, что наркомания может развиться как сопутствующее заболевание, например, при тяжелых соматических заболеваниях, при которых больной начал употреблять наркотические средства (онкологические заболевания, эндартериит и т. д.). В этих случаях учитывается тяжесть и основ-

ного заболевания, и наркомании. Больной при получении инвалидности пользуется всеми льготами, предусмотренными для других больных с вышеуказанными основными заболеваниями. Если больной в состоянии продолжать профессиональную деятельность, то ему ни в коем случае нельзя рекомендовать виды работ, связанные с наркотическими веществами, а также следует ограничивать работу, связанную с движущимися механизмами (водитель, оператор и т. д.).

15.7. ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Разработка общих и частных программ реабилитации наркологических больных предусматривает возвращение в общество полноценного человека [Pollack, 1997]. Поэтому от пациентов, обращающихся за помощью в наркологический стационар, к психологу, наркологу, в фонд, ждали мотивации на полный отказ от наркотиков. Но полученный опыт заставил пересмотреть эту концепцию, так как реальная эффективность терапевтических мероприятий, ставящих целью получение стабильной длительной ремиссии, не превышает, как правило, 15% от всех леченых пациентов. Учитывая, что наркомания в обществе превратилась в глобальную проблему, достигнув сегодня масштабов, при которых оказание адекватной помощи всем желающим бросить наркотики просто невозможно, направленность всех мероприятий должна иметь прежде всего профилактический характер. Сюда следует отнести мероприятия по санитарному просвещению, организации лекционной и наглядной агитации, проведению молодежных акций «Жизнь без наркотиков», пропаганда безалкогольных и безнаркотических кафе, баров, мест молодежных «тусовок», подключение к этим мероприятиям популярных артистов, кумиров молодежи. Вторичная профилактика в среде наркотизирующихся должна строиться на профилактической работе по снижению вреда от наркотических средств [Campbell et al., 1997]. Примером такой вторичной профилактики является «Автобус профилактической помощи наркозависимым Санкт-Петербурга». Кроме того, наркозависимые должны знать, что они могут получить своевременную специализированную помощь в организациях типа благотворительного фонда «Возвращение», в городских наркологических стационарах.

Профилактика наркомании и токсикомании является комплексной проблемой. Основным звеном являются благоприятные социальные условия: отсутствие безработицы, уверенность в завтрашнем дне, отсутствие расовой дискриминациии [Greifenhagen, Fichter, 1997]. Немаловажное значение имеет контроль над системой информации и санитарного просвещения [Blendon, Yong, 1998]: запрещение рекламы наркотических средств, контроль за публикациями в области наркотических средств и наркомании, проведение санитарного просвещения только среди лиц, где установлены факты немедицинского использования наркотических средств и групп повышенного риска. Важнейшее значение имеют законодательные акты, предусматривающие строгие меры наказания за нарушение порядка производства, хранения, продажи и применения наркотических средств.

Принципиально важна подготовка специалистов-наркологов и создание специализированных учреждений (диспансеров, больниц) для лечения наркологических больных [Шабанов П. Д., Штакельберг О. Ю., 1998]. Не менее важна деятельность общественных организаций, занимающихся профилактикой распространения наркотиков и вторичной профилактикой среди наркотизирующихся.

ИНТОКСИКАЦИОННЫЕ ПСИХОЗЫ

16

Глава 16. ИНТОКСИКАЦИОННЫЕ ПСИХОЗЫ

Самые различные токсические воздействия могут провоцировать психотические состояния. Обособление группы интоксикационных психозов в значительной степени связано с практическим подходом к проблеме. И хотя каждый из интоксикационных психозов имеет свою специфичность, принято считать, что патофизиологические механизмы их развития сходны. Динамика интоксикационных психозов разнообразна: течение может быть острым или затяжным, в виде пароксизмов, приводить к органическим изменениям личности, могут возникать очаговые неврологические расстройства [Христозов Х., 1988].

Систематика интоксикационных психозов осуществляется исходя из происхождения токсических агентов, их обусловливающих, или в зависимости от клинической картины психических нарушений. В зависимости от источника токсического агента интоксикационные психозы принято разделять на: 1) медикаментозные (лекарственные); 2) пищевые и 3) промышленные (производственные и профессиональные). Принято специально выделять интоксикационные психозы вследствие отравления алкоголем, наркотиками и токсикоманическими средствами.

16.1. КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА И ТЕЧЕНИЕ

Психические нарушения при интоксикационных психозах весьма разнообразны, поэтому их систематизация особенно трудна. По типу течения наблюдаемые психотические состояния можно разделить на две группы: с острым и затяжным течением. Острые психотические состояния возникают преимущественно с синдрома помраченного сознания. Особенно часто наблюдается делирий, который развивается обычно при однократном введении (воздействии) относительно больших доз токсического вещества или когда острая интоксикация протекает на фоне уже существующей хронической. Нередко делирий окрашен специфическим образом в зависимости от вида отравления (зрительные галлюцинации при отравлении мышьяком, психосенсорные расстройства при отравлении тетраэтилсвинцом, мескалином; дистантные галлюцинации при отравлении бромом). Также часто встречаются состояния оглушенности, особенно при интоксикациях, приводящих к кислородному голоданию. При тяжелых отравлениях могут развиться коматозные

и субкоматозные состояния. Сумеречные состояния сознания при интоксикациях наблюдаются реже [Христозов Х., 1988].

При выраженной интоксикации возможны коматозные или субкоматозные состояния, во время которых может развиться резкое двигательное возбуждение, нередко сопровождающееся хаотическим гиперкинезом, а также делириозноподобными симптомами. Подобные состояния обычно непродолжительны, выход может быть сравнительно быстрым, хотя и постепенным. Если состояние принимает затяжной характер, то это создает опасность летального исхода. При медленной регрессии признаки оглушенного состояния могут держаться довольно долго. Сам факт кислородного голодания мозга приводит к глубокому состоянию оглушенности с брадипсихией. Можно наблюдать апатический или амнестический синдромы.

Другая группа синдромов, которые могут наблюдаться как при острых, так и при хронических интоксикациях, имеет более системный характер, свидетельствующий о более глубоком органическом поражении мозга. Эйфория может сочетаться с дизартрией, атаксией и напоминать псевдопаралитический синдром. Более характерным является Корсаковский синдром, который может развиться вслед за помрачением сознания. Могут встречаться эпилептиформные проявления, вплоть до эпилептического статуса, причем они сопровождаются вазомоторными и вегетативными дисфункциями и эпилептиформными помрачениями сознания. В ряде случаев наблюдаются шизофреноподобные явления: кататонический, гебефренический, даже галлюцинаторно-параноидный синдром. В ряде случаев наблюдается синдром маниакальноподобного возбуждения, обычно по типу гневливой мании.

Могут наблюдаться астеническое и астеноадинамическое состояния, окрашенные ипохондрическими и депрессивными переживаниями. Нередко наблюдается нейролептический синдром, встречающийся в двух формах: 1) астении с кажущейся индифферентностью, замедленной реакцией на внешние раздражители, снижением инициативности, повышенной сонливостью, ощущением общей слабости, обездвиженностью при сохраненном интеллекте; 2) ощущения внутренней напряженности со стремлением к движениям (неусидчивостью), которые воспринимаются больными как насильственные; все это сопровождается бессонницей. Продолжительная интоксикация может привести к формированию неврозоподобных и психопатоподобных синдромов. В их развитии велика роль преморбидных личностных особенностей [Христозов Х., 1988].

16.2. ПСИХОЗЫ ПРИ ОТРАВЛЕНИИ НАРКОТИЧЕСКИМИ, ТОКСИКОМАНИЧЕСКИМИ И ИНЫМИ ЛЕКАРСТВЕННЫМИ ВЕЩЕСТВАМИ

Психотическое состояние может возникнуть на разных стадиях употребления наркотических средств: в условиях однократного или длительного приема, перерыва в лечении (абстиненция) или через разные интервалы после их приема. Ниже приведена краткая характеристика основных психотических реакций при отравлениями наркотическими и сходными с ними лекарственными веществами, а также лекарственными средствами, не относящимися к группе наркотических, но часто сопровождающимися развитием психозов при их употреблении [Христозов Х., 1988].

Опиаты. Психоз крайне редок. Проявляется в форме истерического сумеречного состояния с видением призраков или эпилептиформных припадков [И. Н. Пятницкая, 1994]. Если развивается психоз, то вследствие полинаркотизма.

Гашиш. При гашишизме могут возникать различные по условиям психотические состояния: интоксикационные, абстинентные, как осложнение течения гашишизма. Интоксикационный психоз при передозировке представлен сумеречным или делириозным сознанием. При абстинентном гашишном психозе наиболее часто встречается делириозный синдром. Психоз возможен в виде сумерек и в форме острого галлюцинаторно-параноидного синдрома. Длительность абстинентного гашишного психоза обычно не превышает длительности алкогольного абстинентного, редко затягиваясь дольше недели. Картина сходна с алкогольным психозом. Отличием является отсутствие гипергидроза, крупноразмашистого и общего тремора, атактических знаков. Больной обычно бледен, с сухим блеском глаз, во рту и дыхательных путях сухость, голос хриплый. Эмоциональные переживания только отрицательные. Выход из гашишного абстинентного психоза постепенный, без критического сна. Остаточными явлениями служат астения, отдельные ипохондрические ощущения, обсессивное влечение к наркотику.

Стимуляторы. В условиях острого отравления возможно появление кратковременных (несколько часов) или более продолжительных (несколько дней) бурно протекающих психозов с психомоторным возбуждением, нарушенным сознанием или острым галлюцинозом. В условиях продолжительного приема стимуляторов развивается галлюцинаторно-параноидный синдром: бредовые идеи отношения, преследования, физического воздействия или величия, сочетающиеся с галлюцинациями, преимущественно слуховыми. Во время зрительных галлюцинаций больные часто видят мелких животных, паразитов, червей, насекомых. Наблюдаются своеобразные нарушения мышления: резонерство, необыкновенные ассоциации и т. п. Реже возникают навязчивые явления на фоне депрессивно-дисфорического настроения, маниакальный синдром, кататоноподобное возбуждение или ступор. Эти психотические состояния могут длиться 1–2 нед, но возможно их возобновление при повторном приеме стимуляторов, а в условиях частых повторений они могут приобрести затяжной характер.

Психодизлептики (мескалин, ЛСД). Известны разнообразные галлюцинаторные и психосенсорные переживания при мескалиновой интоксикации. Интоксикация ЛСД может спровоцировать картины, феноменологически сходные с эндогенными психозами. Возникает множество сенсорных иллюзий: как будто предметы вокруг двигаются, расстояние и время уменьшаются или укорачиваются, восприятие собственного тела изменено (например, существование фантомных конечностей). Появляются симптомы деперсонализации и дереализации. Эйфория сочетается с чувством бесконечного могущества. В других случаях вместо эйфории наблюдается страх, и под его воздействием могут быть совершены убийства или самоубийства. Во время психотического состояния сознание может быть сохранено, больной как бы присутствует на параде иллюзий, который он способен критически оценивать. Действие этого вещества усиливается при его использовании в группе в силу психической индукции.

Снотворные (барбитураты). Абстинентный барбитуровый психоз сходен с острым алкогольным делирием. Барбитуровый делирий отличается от алкогольного: 1) более глубокой степенью помрачения сознания, выражающейся

в обширных амнезиях на выходе из психоза; 2) меньшим двигательным возбуждением, часто барбитуровый делирий протекает в пределах постели; 3) интенсивной цветовой окрашенностью галлюцинаторных образов подобно тому, как это бывает при галлюцинациях на органически измененной почве (артериосклероз, эпилепсия); 4) отсутствием «скачущего эффекта» с элементами смешливости и веселости, часто наблюдаемого при алкогольном делирии. Таким образом, делирий при барбитуратизме отличается от алкогольного делирия большей органичностью. Длительное злоупотребление барбитуратами при наличии нарастающих психических нарушений характеризуется ослаблением памяти, снижением интеллекта, сужением круга интересов, эгоцентричностью, нравственной деградацией, эйфорией, отсутствием критического отношения к собственному состоянию. На фоне этих изменений могут возникнуть психотические эпизоды типа делирия и галлюцинозов, а также эпилептиформные припадки. Когда добавляются другие вредности (инфекции, травмы) или увеличиваются дозы барбитуратов, а также в условиях острого отравления, возникают состояния оглушенности разной степени и сумеречные состояния сознания. Психические расстройства, вызываемые барбитуратами, обратимы при прекращении их употребления.

Нейролептики. При их применении можно наблюдать депрессивные состояния и, реже, делирии. Депрессии чаще возникают под действием хлорпромазина (аминазина), делирии при лечении лепонексом.

Антидепрессанты. Трициклические антидепрессанты и ингибиторы моноаминоксидазы в обычных дозах могут вызвать острые психотические реакции. Среди этих психотических реакций встречаются маниакальноподобные состояния, эйфория, психотическая подозрительность, делирий.

Никотин. Острые и хронические соматические проявления никотиновой интоксикации известны. Случаи никотиновых психозов бывают редко. Они проявляются помрачением сознания, спутанностью, психомоторным возбуждением.

Эфир. В случаях острого отравления наблюдаются полусонное состояние, погружение в мир мечтаний, эйфория, переживания блаженства, психосенсорные расстройства. При хроническом злоупотреблении наблюдаются изменения характера: подозрительность, боязливость, раздражительность, апатия.

Бензин. Психическая симптоматология отравления бензином представлена эйфорией, помрачением сознания, гипнагогическими галлюцинациями. В некоторых случаях поведение напоминает истерию.

Атропин, скополамин. Одним из ранних признаков является резкое расширение зрачков, учащение пульса и дыхания. Больные теряют способность видеть близкие предметы (нарушение аккомодации), возникают дизартрия и атаксия, головные боли и рвота. Затем развивается двигательное возбуждение, затуманивание сознания, тикообразные гиперкинезы, общий тремор. Одновременно появляются зрительные и тактильные галлюцинации, содержание которых не является особенно богатым. Наиболее часто больные видят светлые лучи, цветовые пятна, огонь, толпы людей и в то же самое время ощущают на своем теле ползание мелких насекомых и животных. Атропиновый делирий очень часто сопровождается чувством тревоги и приступами агрессивности. Из соматических проявлений, кроме перечисленных выше, отмечаются сухость во рту, хрипение во время дыхания, обусловленное сгущением слизи в верхних дыхательных путях, атетозоподобные движения.

Акрихин (атебрин). Острые делириозные состояния, обусловленные этим антималярийным препаратом, наблюдаются сравнительно реже, чем затяжные психозы. Часто возникает маниакальное состояние, но без стремления к деятельности, зато с выраженной астенией. В тяжелых случаях развиваются картины спутанной мании и кататоноподобные расстройства. Реже наблюдаются депрессивные состояния. Они сопровождаются слезливостью, ажитированностью и выраженной астенией.

Гормональные препараты. Среди них особое значение имеют кортизон, АКТГ и различные кортикоиды. Легкие формы интоксикации характеризуются слабым возбуждением, эйфорией с чувством облегченности, тревожностью, бессонницей, реже ночным возбуждением, головными болями, парестезиями. При тяжелых формах появляются резкое психическое и двигательное возбуждение, приступы гнева, реже — депрессивные состояния, возможны попытки самоубийства, кататоноподобный ступор, онейроидное помрачение сознания, психотические приступы с бредом и галлюцинациями. Тяжелые психозы чаще наблюдаются у детей. Другие гормональные препараты (тиреоидин, эстрогены, прогестерон) могут провоцировать психические нарушения, которые протекают легче, чем описанные.

Антибиотики. Осложнения в виде интоксикационных психозов хотя и редко, но встречаются. Циклосерин, например, может вызвать бессонницу, астению, парестезии, головную боль, а в тяжелых случаях — возбуждение, логорею, агрессивность, депрессивные состояния с импульсивными суицидальными действиями, помрачение сознания, делирий, расстройства памяти, даже эпилептические припадки. Прогноз обычно хороший. Подобные явления также могут быть вызваны хлорамфениколом (левомицетином), стрептомицином. Пенициллин, эритромицин и другие антибиотики способны вызвать более легкие нарушения (астения, субдепрессия).

L-ДОФА. Речь идет о пациентах с паркинсонизмом, принимающих вместе с L-ДОФА антихолинергические препараты. Осложнения лечения проявляются делирием. L-ДОФА также в состоянии провоцировать маниакальноподобные или шизофреноподобные реакции у личностей, которые в прошлом болели маниакально-депрессивным психозом или шизофренией.

Эрготизм. Кроме соматических проявлений отравления спорыньей, возможны явления общего поражения нервной системы с оглушенностью, подавленным настроением, ослаблением памяти, реже — с помрачением сознания, галлюцинациями (преимущественно зрительными), бредом, общим возбуждением.

Здесь не представлено описание алкогольных психозов, которые рассматриваются в других руководствах [Шабанов П. Д., 1998], а также психозов при отравлении пищевыми продуктами (ботулизме, отравлении грибами) и большинство психозов при профессиональных отравлениях (ртутью, свинцом, тетраэтилсвинцом, окисью углерода, антифризом, фосфорорганическими соединениями, пестицидами, сероуглеродом, сероводородом, светильным газом). Последняя группа для наркологии имеет небольшое значение, хотя в современных условиях часто наблюдаются полинаркомании, а также формы наркоманий с применением суррогатно изготовленных наркотиков, когда этиопатогенетическим фактором может быть не только чисто наркотическое или токсикоманическое средство, но и промышленные токсические вещества, например тетраэтилсвинец при вдыхании паров бензина, антихолинэстеразные препараты при алкоголизме, вызванном употреблением суррогатов, и т. д.

Дифференциальный диагноз интоксикационных психозов базируется на двух составляющих: 1) данных анамнеза и ситуации, в которой возникло отравление; 2) общесоматической вегетативной картине отравления. Течение интоксикационных психозов может быть разнообразным, но чаще встречаются несколько типов. Самая короткая по течению форма, обычно с благоприятным исходом, острая абортивная. Напротив, форма также со стремительной динамикой, но неблагоприятным прогнозом описывается как галопирующая, которая сопровождается делириозным или субкоматозным возбуждением. Психотическая картина формируется обычно при затяжном течении, когда наблюдаются шизофреноподобные или астенодинамические состояния. Исход зависит от типа течения. При остром развитии и легких общетоксических и психопатологических проявлениях обычно наступает полное восстановление. При затяжных формах нередко наблюдается худший исход, который может выразиться в форме дефектного состояния, а именно органического слабоумия разной степени, которое может сопровождаться апатическим, амнестическим, псевдопаралитическим или другими синдромами [Христозов Х., 1988]. Как следствие интоксикационной энцефалопатии могут быть стойкие изменения личности, психопатизация органического типа, а также вегетативные и эндокринные нарушения, нередко сопровождаемые стойким астеническим синдромом.

Общая схема лечения интоксикационных психозов отсутствует из-за разнообразия веществ, их вызывающих, и различных патогенетических механизмов развития болезни. Обычно лечение включает дезинтоксикацию: промывание желудка, очищение дыхательных путей, специфические противоядия, вливание кровезамещающих растворов, компонентов крови, искусственное дыхание, а также меры предотвращения пневмонии, использование сердечных средств и средств для предотвращения эпилептиформных припадков. При психотических состояниях, прежде всего когда они затяжные, рекомендуется в зависимости от картины прием нейролептиков, транквилизаторов, антидепрессантов, противоэпилептических средств. Если вслед за острыми интоксикационными психозами развиваются психоорганические синдромы, прибегают к лечению ноотропами, стимуляторами и другими средствами.

Трудовая экспертиза является особенно необходимой в случаях промышленной интоксикации. Она дополняется данными химической и токсикологической экспертизы. Судебно-психиатрическое значение интоксикационных психозов невелико и обычно охватывает вопросы квалификации импульсивного поведения, сопровождающегося агрессией и антисоциальными действиями. Критерии для экспертной оценки не отличаются от общих правил экспертизы при острых и хронических психотических состояниях.

ПРИЛОЖЕНИЕ 1

Федеральный закон Российской Федерации о наркотических средствах и психотропных веществах № 3-ФЗ от 8 января 1998 года

Принят Государственной думой 10 декабря 1997 г.
Одобрен Советом Федерации 24 декабря 1997 года
Опубликован в «Российской газете» № 7 (1867) от 15 января 1998 года.
[Извлечения]

Настоящий Федеральный закон устанавливает правовые основы государственной политики в сфере оборота наркотических средств, психотропных веществ и в области противодействия их незаконному обороту в целях охраны здоровья граждан, государственной и общественной безопасности.

Статья 1. Основные понятия.

В целях настоящего Федерального закона используются следующие основные понятия:

наркотические средства — вещества синтетического или естественного происхождения, препараты, растения, включенные в Перечень наркотических средств, психотропных веществ и их прекурсоров, подлежащих контролю в Российской Федерации, в соответствии с законодательством Российской Федерации, в том числе Единой конвенцией о наркотических средствах 1961 года;

психотропные вещества — вещества синтетического или естественного происхождения, препараты, природные материалы, включенные в Перечень наркотических средств, психотропных веществ и их прекурсоров, подлежащих контролю в Российской Федерации, в соответствии с законодательством Российской Федерации, международными договорами Российской Федерации, в том числе Конвенцией о психотропных веществах 1971 года;

прекурсоры наркотических средств и психотропных веществ (далее — прекурсоры) — вещества, часто используемые при производстве, изготовлении, переработке наркотических средств и психотропных веществ, включенные в Перечень наркотических средств, психотропных веществ и их прекурсоров, подлежащих контролю в Российской Федерации, международными договорами Российской Федерации, в том числе Конвенцией Организации Объединенных Наций о борьбе против незаконного оборота наркотических средств и психотропных веществ 1988 года;

аналоги наркотических средств и психотропных веществ — запрещенные для оборота в Российской Федерации вещества синтетического или естественного происхождения, не включенные в Перечень наркотических средств, психотропных веществ и их прекурсоров, подлежащих контролю в Российской Федерации, химическая структура и свойства которых сходны с химической структурой и со свойствами наркотических средств и психотропных веществ, психоактивное действие которых они воспроизводят;

препарат — смесь веществ в любом физическом состоянии, содержащая одно или несколько наркотических средств или психотропных веществ, включенных в Перечень наркотических средств, психотропных веществ и их прекурсоров, подлежащих контролю в Российской Федерации;

оборот наркотических средств, психотропных веществ и их прекурсоров — культивирование растений; разработка, производство, изготовление, переработка, хранение, перевозка, пересылка, отпуск, реализация, распределение, приобретение, использование, ввоз на таможенную территорию Российской Федерации, вывоз с таможенной территории Российской Федерации, уничтожеиние наркотических средств, психотропных веществ и их прекурсоров, разрешенные и контролируемые в соответствии с законодательством Российской Федерации;

незаконный оборот наркотических средств, психотропных веществ и их прекурсоров — оборот наркотическимх средств, психотропных веществ и их прекурсоров, осуществляемый в нарушение законодательства Российской Федерации;

производство наркотических средств, психотропных веществ — действия, направленные на серийное получение наркотических средств или психотропных веществ из химических веществ и (или) растений;

изготовление наркотических средств, психотропных веществ — действия, в результате которых на основе наркотических средств, психотропных веществ или их прекурсоров получены готовые к использованию и потреблению формы наркотических средств, психотропных веществ или содержащие их лекарственные средства;

переработка наркотических средств, психотропных веществ — действия, в результате которых происходят рафинирование (очистка от посторонних примесей), повышение в препарате концентрации наркотических средств или психотропных веществ, а также получение на их основе веществ, не являющихся наркотическими средствами или психотропными веществами;

распределение наркотических средств, психотропных веществ — действия, в результате которых в соответствии с порядком, установленным Правительством Российской Федерации, конкретные юридические лица получают в установленных для них размерах конкретные наркотические средства или психотропные вещества для осуществления оборота наркотических средств или психотропных веществ;

ввоз (вывоз) наркотических средств, психотропных веществ и их прекурсоров (далее — ввоз (вывоз) — перемещение наркотических средств, психотропных веществ и их прекурсоров с таможенной территории другого государства на таможенную территорию Российской Федерации или с таможенной территории Российской Федерации на таможенную территорию другого государства;

наркомания — заболевание, обусловленное зависимостью от наркотического средства или психотропного вещества;

больной наркоманией — лицо, которому по результатам медицинского освидетельствования, проведенного в соответствии с настоящим Федеральным законом, поставлен диагноз «наркомания»;

незаконное потребление наркотических средств или психотропных веществ — потребление наркотических средств или психотропных веществ без назначения врача;

государственные квоты на наркотические средства и психотропные вещества (далее — государственные квоты) — квоты на наркотические средства и психотропные вещества, устанавливаемые Правительством Российской Федерации в соответствии с международными договорами Российской Федерации на основании расчета потребности Российской Федерации в наркотических средствах и психотропных веществах, в пределах которых осуществляется их оборот.

Статья 2. Перечень наркотических средств, психотропных веществ и их прекурсоров, подлежащих контролю в Российской Федерации.

1. Наркотические средства, психотропные вещества и их прекурсоры, подлежащие контролю в Российской Федерации, включаются в Перечень наркотических средств, психотропных веществ и их прекурсоров, подлежащих контролю в Российской Федерации (далее — перечень), и в зависимости от применяемых государством мер контроля вносятся в следующие списки: список наркотических средств и психотропных веществ, оборот которых в Российской Федерации запрещен в соответствии с законодательством Российской Федерации и международными договорами Российской Федерации (далее — Список I); список наркотических средств и психотропных веществ, оборот которых в Российской Федерации ограничен и в отношении которых устанавливаются меры контроля в соответствии с законодательством Российской Федерации и международными договорами Российской Федерации (далее — Список II); список психотропных веществ, оборот которых в Российской Федерации ограничен и в отношении которых допускается исключение некоторых мер контроля в соответствии с законодательством Российской Федерации и международными договорами Российской Федерации (далее — Список III); список прекурсоров, оборот которых в Российской Федерации ограничен и в отношении которых устанавливаются меры контроля в соответствии с законодательством Российской Федерации и международными договорами Российской Федерации (далее — Список IV).

2. Перечень утверждается Правительством Российской Федерации по представлению федерального органа исполнительной власти в области здравоохранения и федерального органа исполнительной власти в области внутренних дел. Перечень подлежит официальному опубликованию в соответствии с законодательством Российской Федерации.

3. Порядок внесения изменений и дополнений в Перечень устанавливается Правительством Российской Федерации.

Статья 4. Государственная политика в сфере оборота наркотических средств, психотропных веществ и в области противодействия их незаконному обороту.

1. Государственная политика в сфере оборота наркотических средств, психотропных веществ и в области противодействия их незаконному обороту направлена на установление строгого контроля за оборотом наркотических средств, психотропных веществ, на постепенное сокращение числа больных наркоманией, а также на сокращение количества правонарушений, связанных с незаконным оборотом наркотических средств, психотропных веществ.

Статья 5. Государственная монополия на основные виды деятельности, связанные с оборотом наркотических средств, психотропных веществ.

1. В Российской Федерации действует государственная монополия на основные виды деятельности, связанные с оборотом наркотических средств, психотропных веществ: культивирование растений; разработку, переработку, распределение, ввоз (вывоз), уничтожение наркотических средств, психотропных веществ.

Статья 16. Разработка новых наркотических средств и психотропных веществ.

1. Разработка новых наркотических средств и психотропных веществ допускается только в целях, предусмотренных настоящим Федеральным законом.

3. Разработка новых наркотических средств и психотропных веществ осуществляется только в соответствии с государственным заказом и поручается госу-

дарственным научно-исследовательским учреждениям при наличии лицензии на указанный вид деятельности. Если разработанное новое наркотическое средство или психотропное вещество предполагается использовать в медицинских целях, то его клинические испытания осуществляются в соответствии с законодательством Российской Федерации о лекарственных средствах.

Статья 20. Хранение наркотических средств и психотропных веществ.

1. Хранение наркотических средств и психотропных веществ осуществляется юридическими лицами в порядке, установленном Правительством Российской Федерации, в специально оборудованных помещениях при наличии лицензии на указанный вид деятельности.

Статья 31. Использование наркотических средств и психотропных веществ в медицинских целях.

1. В медицинских целях могут использоваться наркотические средства и психотропные вещества, внесенные в списки II и III.

4. Не допускается использование наркотических средств и психотропных веществ, внесенных в списки II и III, в медицинской деятельности частнопрактикующих врачей.

6. В Российской Федерации запрещается лечение наркомании наркотическими средствами и психотропными веществами, внесенными в Список II.

Статья 34. Использование наркотических средств и психотропных веществ в научных и учебных целях.

1. Использование наркотических средств и психотропных веществ в научных и учебных целях разрешается юридическим лицам при наличии лицензий на виды деятельности, связанные с использованием конкретных наркотических средств и психотропных веществ.

Статья 40. Запрещение потребления наркотических средств и психотропных веществ без назначения врача.

В Российской Федерации запрещается потребление наркотических средств или психотропных веществ без назначения врача.

Статья 44. Медицинское освидетельствование.

1. Лицо, в отношении которого имеются достаточные основания полагать, что оно больно наркоманией, находится в состоянии наркотического опьянения либо потребило наркотическое средство или психотропное вещество без назначения врача, может быть направлено на медицинское освидетельствование.

2. Медицинское освидетельствование лица, указанного в пункте 1 настоящей статьи, проводится в специально уполномоченных на то органами управления здравоохранения по направлению органов прокуратуры, органов дознания, органа, осуществляющего оперативно-розыскную деятельность, следователя или судьи.

5. Порядок медицинского освидетельствования лица, указанного в пункте 1 настоящей статьи, устанавливается федеральным органом исполнительной власти в области здравоохранения и федеральным органом исполнительной власти в области внутренних дел по согласованию с Генеральной прокуратурой Российской Федерации и федеральным органом исполнительной власти в области юстиции.

Статья 46. Запрещение пропаганды и ограничение рекламы в сфере оборота наркотических средств, психотропных веществ и их прекурсоров.

1. Пропаганда наркотических средств, психотропных веществ и их прекурсоров, то есть деятельность физических или юридических лиц, направленная на распространение сведений о способах, методах разработки, изготовления и использования, местах приобретения наркотических средств, психотропных веществ и их прекурсоров, а также производство и распространение книжной продукции, продукции средств массовой информации, распространение в компьютерных сетях указанных сведений или совершение иных действий в этих целях запрещается.

Статья 54. Наркологическая помощь больным наркоманией.

1. Государство гарантирует больным наркоманией оказание наркологической помощи, которая включает обследование, консультирование, диагностику, лечение и медико-социальную реабилитацию.

2. Наркологическая помощь больным наркоманией оказывается по их просьбе или с согласия их родителей или законных представителей, за исключением случаев, предусмотренных законодательством Российской Федерации.

3. Больным наркоманией, находящимся под медицинским наблюдением и продолжающим потреблять наркотические средства или психотропные вещества без назначения врача либо уклоняющимся от лечения, а также лицам, осужденным за совершение преступлений и нуждающимся в лечении от наркомании, по решению суда назначаются принудительные меры медицинского характера, предусмотренные законодательством Российской Федерации.

4. Больные наркоманией при оказании наркологичеснй помощи пользуются правами пациентов в соответствии с законодательством Российской Федерации об охране здоровья граждан.

Статья 55. Деятельность учреждений здравоохранения при оказании наркологической помощи больным наркоманией.

1. Диагностика наркомании, обследование, консультирование и медико-социальная реабилитация больных наркоманией проводятся в учреждениях государственной, муниципальной или частной систем здравоохранения, получивших лицензию на указанный вид деятельности в порядке, установленном законодательством Российской Федерации.

2. Лечение больных наркоманией проводится только в учреждениях государственной и муниципальной систем здравоохранения.

3. Приватизация и передача в доверительное управление учреждений государственной и муниципальной систем здравоохранения, оказывающих наркологическую помощь, запрещается.

4. Для диагностики наркомании и лечения больных наркоманией применяются средства и методы, разрешенные федеральным органом исполнительной власти в области здравоохранения.

Статья 56. Порядок медицинского наблюдения за больными наркоманией и учета больных наркоманией.

Порядок медицинского наблюдения за больными наркоманией и учета больных наркоманией устанавливается федеральным органом исполнительной власти в области здравоохранения по согласованию с федеральным органом исполнительной власти в области внутренних дел, Генеральной прокуратурой Российской Федерации и федеральным органом исполнительной власти в области юстиции.

Статья 57. Координация деятельности по оказанию наркологической помощи больным наркоманией.

1. Координацию деятельности наркологической службы в Российской Федерации, в состав которой входят учреждения государственной и муниципальной систем здравоохранения, оказывающие наркологическую помощь больным наркоманией, осуществляет федеральный орган исполнительной власти в области здравоохранения.

2. Федеральный орган исполнительной власти в области здравоохранения разрабатывает и вносит на утверждение в Правительство Российской Федерации проекты федеральных целевых программ, направленных на совершенствование наркологической помощи населению и развитие наркологической службы в Российской Федерации, разработку и внедрение современных методов диагностики наркомании, обследования, лечения и медико-социальной реабилитации больных наркоманией.

Статья 61. Вступление в силу настоящего Федерального закона.

1. Настоящий Федеральный закон вступает в силу через три месяца со дня его официального опубликования.

Президент
Российской Федерации
Б. Ельцин

ПРИЛОЖЕНИЕ 2

ПЕРЕЧЕНЬ НАРКОТИЧЕСКИХ СРЕДСТВ, ПСИХОТРОПНЫХ ВЕЩЕСТВ И ИХ ПРЕКУРСОРОВ, ПОДЛЕЖАЩИХ КОНТРОЛЮ В РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

Постановление Правительства РФ № 681 от 30.06.1998 г. «Об утверждении перечня наркотических средств, психотропных веществ и их прекурсоров, подлежащих контролю в Российской Федерации»

В соответствии с Федеральным законом «О наркотических средствах» (Собрание законодательства Российской Федерации, 1998, № 2, ст. 219) Правительство Российской Федерации постановляет:

Утвердить прилагаемый перечень наркотических средств, психотропных веществ и их прекурсоров, подлежащих контролю в Российской Федерации.

Установить, что внесение изменений и дополнений в указанный перечень осуществляется по представлению Министерства здравоохранения Российской Федерации совместно с Министерством внутренних дел Российской Федерации.

Председатель Правительства
Российской Федерации
С. КИРИЕНКО

Список наркотических средств и психотропных веществ, оборот которых в Российской Федерации запрещен в соответствии с законодательством Российской Федерации и международными договорами Российской Федерации (список I)

Наркотические средства

Аллилпродин
Альфамепродин
Альфаметадол
Альфа-метилфентанил
Альфа-метилтиофентанил
Альфапродин
Альфацетилметадол
Анилэридин
Ацетил-альфаметилфентанил
Ацетилгидрокодеин
Ацетилированный опий
Ацетилкодеин
Ацетилметадол
Ацеторфин
БДБ [L-(3,4-метилендиоксифенил)-2-бутанамин]
Безитрамид
Бензетидин
Бензилморфин
Бета-гидрокси-3-метилфентанил
Бетамепродин
Бетаметадол
Бетапродин
Бетацетилметадол
Гашиш (анаша, смола каннабиса)
Героин (диацетилморфин)
Гидрокодон
Гидрокодона фосфат
N-гидрокси-МДА
Гидроморфинол
Гидроморфон
Дезоморфин
Диампромид
Диацетилморфин (героин)
Дигидроморфин
Дименоксадол
N-диметиламфетамин
Диметилгептанол
Диметилтиамбутен
Диоксафетил бутират
Дипипанон
Дифеноксин
Диэтилтиамбутен
ДМА (d,L-2,5-диметокси-альфа-метил-фенил-этиламин)
ДМГП (диметилгептилпиран)
ДМТ (диметилтриптамин)
ДОБ (d,L-2,5-диметокси-4-бром-амфетамин)
ДОХ (d,L-2,5-диметокси-4-хлор-амфетамин)
ДОЭТ (d,L-2,5-диметокси-4-этил-амфетамин)
Дротебанол
ДЭТ (N,N-диэтилтриптамин)
Изометадон
Каннабис (марихуана)
Кат
Кетобемидон
Клонитазен
Кодоксим
Кокаиновый куст
Кустарно изготовленные препараты из эфедрина или из препаратов, содержащих эфедрин
Кустарно изготовленные препараты из псевдоэфедрина или из препаратов, содержащих псевдоэфедрин

Левометорфан
Левоморамид
Леворфанол (леморан)
Левофенацилморфан
Лизергиновая кислота и ее производные
d-Лизергид (ЛСД, ЛСД-25)
Лист кока
Маковая солома
Масло каннабиса (гашишное масло)
МБДБ [N-Метил-1-(3,4-метилендиоксифенил)-2-бутанамин]
МДА (тенамфетамин)
МДМА (d,L-3,4-метилендиокси-N-альфа-диметил-фенил-этиламин)
3-Моноацетилморфин
6-Моноацетилморфин
Мескалин
Метадон
d-Метадон
L-Метадон
Метадона промежуточный продукт (4-циано-2-диметиламино-4,4-дифенилутан)
Метазоцин
Метамфетамин
Метилдезорфин
Метилдигидроморфин
3-Метилтиофентанил
3-Метилфентанил
N-метилэфедрон
Метопон
Мирофин
Млечный сок разных видов мака, не являющихся опийным или масличным маком, но содержащих алкалоиды мака, включенные в списки наркотических средств и психотропных веществ
ММДА (2-метокси-альфа-4-метил 4,5-(метилендиокси)-фенетиламин)
Морамида, промежуточный продукт (2-метил-3-морфолин-1,1-дифенил-пропанкарбоновая кислота)
Морферидин
Морфин метилбромид
Морфин-N-окись
МППП (1-метил-4-фенил-4-пиперидинол пропионат (эфир)
Никодикодин
Никокодин
Никоморфин
Норациметадол
Норкодеин
Норлеворфанол
Норметадон
Норморфин
Норпипанон
Оксикодон (текодин)
Оксиморфин
Опий (в том числе медицинский) — свернувшийся сок опийного или масличного мака
Опийный мак (растение вида Papaver somniferum L.)
Орипавин
Пара-флуорофентанил (пара-фторфентанил)
Параексил
ПЕПАП (L-фенэтил-4-фенил-4-пиперидинол ацетат (эфир)
Петидин
Петидина промежуточный продукт А (4-циано-1-метил-4-фенилпиперидин)
Пиминодин
Плодовое тело (любая часть) любого вида грибов, содержащих псилоцибин и (или) псилоцин
ПМА (4-метокси-альфа-метилфенил-этиламин)
Прогептазин
Пропередин
Пропирам
Псилоцибин
Псилоцин
Рацеметорфан
Рацеморамид
Рацеморфан
Ролициклидин
2С-В (4-бром-2,5-диметоксифенетиламин)
СТП (ДОМ) [2-амино-1-(2,5-диметокси-4-метил)-фенил-пропан]
Тебакон
Теноциклидин
Тетрагидроканнабинол (все изомеры)
Тиофентанил
ТМА (d,L-3,4,5-триметокси-альфа-метилфенил-амин)
Фенадоксон
Фенадон
Феназоцин
Фенампромид
Фенатин
Фенциклидин
Феноморфан
Феноперидин
Фолькодин
Фуретидин
Экгонин, его сложные эфиры и производные, которые могут быть превращены в экгонин и кокаин
Экстракт маковой соломы (концентрат маковой соломы)
N-ЭТИЛ-МДА (d,L-N-этил-альфа-метил-3,4-(метилен-диокси)-фенетиламид)
Этилметилтиамбутен
Этициклидин
Этоксеридин
Этонитазен
Эторфин
Этриптамин
Эфедрон (меткатинон)

Психотропные вещества
Дексамфетамин
Катин (d-норпсевдоэфедрин)
Катинон (L-альфа-аминопропиофенон)
Левамфетамин
Меклоквалон
Метаквалон
4-метиламинорекс
Метилфенидат (риталин)
Изомеры (если таковые определенно не исключены) наркотических средств и психо-

тропных веществ, перечисленных в данном списке, в тех случаях, когда существование таких изомеров возможно в рамках данного химического обозначения;

Эфиры сложные и простые наркотических средств и психотропных веществ, перечисленных в данном списке;

Соли всех наркотических средств и психотропных веществ, перечисленных в данном списке, если существование таких солей возможно;

Все смеси, в состав которых входят наркотические средства и психотропные вещества данного списка, независимо от их количества.

Список наркотических средств и психотропных веществ, оборот которых в Российской Федерации ограничен и в отношении которых устанавливаются меры контроля в соответствии с законодательством Российской Федерации и международными договорами Российской Федерации (список II)

Наркотические средства

р-Аминопропиофенон (РАРР) и его оптические изомеры (антидот против цианидов)

Альфентанил

Амфетамин (фенамин) и комбинированные лекарственные препараты, содержащие фенамин (амфетамин)

Бупренорфин

Глютетимид (Ноксирон)

Декстроморамид

Декстропропоксифен (ибупроксирон, проксивон, спазмопроксивон)

Дигидрокодеин

Дифеноксилат

Кодеин

Кодеина фосфат

Кокаин

Кокаина гидрохлорид

Кодеин N-окись

Морфин

Морфина гидрохлорид

Морфина сульфат

Морфилонг

Омнопон

Пентазоцин

Пропериддин

Пропирам

Просидол

Пиритрамид (дипидолор)

Реазек

Свечи тилидина в разных дозировках

Сомбревин

Суфентанил

Таблетки «Алнагон» (кодеина фосфата 20 мг, кофеина 80 мг, фенобарбитала 20 мг, кислоты ацетилсалициловой 20 мг)

Таблетки (кодеина камфосульфоната 0,025 г, сульфагваякола калия 0,100 г, густого экстракта гринделии 0,017 г)

Таблетки кодеина 0,03 + парацетамола 0,500 г

Таблетки кодеина фосфата 0,015 + сахара 0,25 г

Таблетки кодеина 0,01 г, 0,015 г + сахара 0,25 г

Таблетки кодеина 0,015 г + натрия гидрокарбоната 0,25 г

Таблетки «Кодтерпин» (кодеина 0,015 г + + натрия гидрокарбоната 0,25 г + терпингидрата 0,25 г)

Таблетки от кашля. Состав: травы термопсиса в порошке — 0,01 г (0,02 г), кодеина — 0,02 г (0,01 г), натрия гидрокарбоната — 0,2 г, корня солодки в порошке — 0,2 г

Тебаин

Тилидин

Тримеперидин (промедол)

Фентанил

Этилморфин

Эскодол

Эстоцин

Эстоцина гидрохлорид

Этилморфина гидрохлорид

Психотропные средства

Амобарбитал (барбамил)

Амфепрамон (фепранон, диэтилпропион)

Кетамин

Кетамина гидрохлорид (калипсол, кеталар)

Таблетки (барбамила 0,15 г + бромизовала 0,15 г)

Фенметразин

Фентермин

Этаминал натрия

Хальцион (триазолам)

Соли всех наркотических средств и психотропных веществ, перечисленных в данном списке, если существование таких солей возможно.

Список психотропных веществ, оборот которых в Российской Федерации ограничен и в отношении которых допускается исключение некоторых мер контроля в соответствии с законодательством Российской Федерации и международными договорами Российской Федерации (список III)

Аминорекс

Апрофен

Бензфетамин

Галотан (фторотан)

Декстрометорфан

Левамфетамин

Лефетамин

Мазиндол

Мефенорекс
Натрий оксибутират и другие соли оксимасляной кислоты
Пентобарбитал
Пипрадрол
Тарен
Фендиметразин
Фенпропорекс
Ципепрол
Этиламфетамин
Соли веществ, перечисленных в этом списке, если существование таких солей возможно.

Список прекурсоров, оборот которых в Российской Федерации ограничен и в отношении которых устанавливаются меры контроля в соответствии с законодательством Российской Федерации и международными договорами Российской Федерации (список IV)

Ангидрид уксусной кислоты
Антраниловая кислота
N-ацетилантраниловая кислота
Ацетон
Изосафрол
Красный фосфор
Лизергиновая кислота*
N-Метилэфедрин*
3,4-Метилендиоксифенил-2-пропанон
Метилэтилкетон (2-бутанон)
Норпсевдоэфедрин*
Перманганат калия
Пиперональ
Пиперидин
Псевдоэфедрин*
Сафрол
Серная кислота, исключая ее соли
Соляная кислота, исключая ее соли
Толуол
Фенилуксусная кислота
Фенилпропаноламин*
1-Фенил-2-пропанон
Эргометрин (эргоновин)*
Эрготамин*
Этиловый эфир
Эфедрин*

Примечания:

Контроль распространяется на все средства и вещества, указанные в настоящем перечне, какими бы фирменными названиями (синонимами) они ни обозначались.

Контроль распространяется также на препараты, содержащие средства и вещества, указанные в настоящем перечне, независимо от их количества и наличия нейтральных компонентов (вода, крахмал, сахар, бикарбонат натрия, тальк и т. п.). В отношении комбинированных лекарственных препаратов, содержащих, кроме основного контролируемого вещества, другие фармакологически активные компоненты, контроль устанавливается в индивидуальном порядке путем включения данного комбинированного лекарственного препарата в соответствующий список настоящего перечня.

Транзит через территорию Российской Федерации наркотических средств, психотропных веществ и их прекурсоров, включенный в настоящий перечень, запрещается.

* Включая соли, если образование таких солей возможно.

ПРИЛОЖЕНИЕ 3

Списки «сильнодействующих» и «ядовитых» веществ и веществ таблицы I и II Конвенции Организации Объединенных Наций о борьбе против незаконного оборота наркотических средств и психотропных препаратов (Согласно официальному изданию Постоянного комитета по контролю наркотиков, Москва, 1994).

Список № 1
сильнодействующих веществ (приведено название, химическая формула, список синонимов в сокращении)

Азафен
(*Azaphen*)
2-(4-метил-1-пиперазинил)-10-метил-3,4-диазафеноксазина дигидрохлорид
Синонимы: *Asaphen, Azafen, Azaphenum, Dizaphenum*

Алимемазин
(*Alimemazine*)
N,N,бета-три-метил-10H-фенотиазин
Синонимы: *Alimezine, Bayer 1219, Isobutrazine, Methylpromazine, Nedeltran, Palpex, SKF 5277, Temaril, Vallergan, Vanectyl*

Аллобарбитал
(*Allobarbital*)
5,5-диаллилбарбитуровая кислота
Синонимы: *Allobarbitone, Allobital, Barbidal, Diadol, Dialum, Dormallyl, Malil, Malyl, NSC-9324, Novallyl, Sedormed*

Альпразолам
(*Alprazolam*)
8-хлор-1-метил-6-фенил-4H-[1,2,4] триазоло[4,3-a][1,4]бензодиазепин
Синонимы: *Alzolam, D-65 MT, Kassadan, U31889, Xanax*

Аминазин
(*Aminazin*)
2-хлор-N,N-ди-метил-10H-фенотиазин-10-пропанамин
Синонимы: *Acemin, Bipromazine, Chloropromazin, Largactil, Neurazine, Pansedil, Novopromazine, Prozin, Stanzine, Thorazine, Tranquid, Tranquil, Wintermin*
Аминазина лекарственные формы в разных дозировках
Синонимы: *Didrex, Inapetyl, U-0441*

Барбитал натрия
(*Barbital sodium*)
Sodium salt of diethyl barbituric acid
Синонимы: *Barbimetten, Calmine, Embinall, Hypnodol, Medinal, Natrinal, Noctal «Pharmacal», Opeiragon, Sombrinal, Soprinal, Thyalone*
(Препарат запрещен для ввоза в Пакистане)

Бензфетамин
(*Benzphetamin*)
N-бензил-N-альфа-диметилфенэтиламин
Синонимы: *Didrex, Inapetyl, U-0441*
(Препарат запрещен для ввоза в Индии, Пакистане)

Бромазепам
(*Bromazepam*)
7-бромо-1,3-дигидро-5-(2-пиридил)-2H-1,4-бензодиазепин-2-он
Синонимы: *Deptran, Lectopam, Lesotan, Lexatin, Lexilium, Lexotan, Lexotanil, Ro5-3350*
(Препарат запрещен для ввоза в Индии)

Бромизовал
(*Bromisoval*)
N-(аминокарбонил)-2-бром-3-метилбутанамид
Синонимы: *Alphabroom, Ambroval, Barbibrom, Bromivalum, Bromoval, Bromurol, Bromvaleryl, Bromyl, Erbroll, Ergobromin, Pivadorme, Somnol, Valinil, Valural, Verobroman*

Буталбитал
(*Butalbital*)
5-аллил-5-изобутил барбитуровая кислота
Синонимы: *Alisobumalum, Allylbarbital, Itobarbital, Sandoptalgesic, Tetrallobarbital*

Бутобарбитал
(*Butobarbital*)
5-бутил-5-этил барбитуровая кислота
Синонимы: *Butal, Budorm, Buteryl, Butibarbitural, Clonbural, Hyperbutal, Securonal, Soneryl, Supponeryl*

Винилбитал
(*Vinylbital*)
5-(1-метилбутил)-5-винил барбитуровая кислота
Синонимы: *Butyvinal, Bykonox, Optanox, Speda, Suppoptanox, Vinylbitone, Vinymalum*

Галоперидол
(*Haloperidol*)
4-(p-хлорфенил)-1-[3-(p-флуорбензоил)-пропил]-пиперидин-4-ол
Синонимы: *Aloperidin, Brotopon, Haldol, Halidol, Halopern, Halophen, Halopidol, Keselan, Senorm, Serenace, Serenase, Serenelfi*

Грандаксин
(*Grandaxin*)
1-(3,4-диметоксифенил)-5-этил-7,8-диметокси-4-метил-5H-2,3-бензодиазепин
Синонимы: *Egyt-341, Tofisopat*

Делоразепам
(*Delorazepam*)
7-хлоро-5-(о-хлорофенил-1,3-дигидро-2Н-1,4-бензодиазепин-2-он
(Препарат запрещен в Индии, Пакистане)
Делоразепама лекарственные формы в разных дозировках

Диазепам
(*Diazepam*)
7-хлор-1,3-дигидро-1-метил-5-фенил-2Н-1,4-бензодиазепин-2-он
Синонимы: *Acipam, Amiprol, Anzepam, Bialzepam, Canazepam, Diacepan, Diapam, Duxen, Erozepam, Metapam, Psychopax, Seduxen, Stanpam, Tensopam, Valium, Velium, Vival, Zepan, Zetran, Zipam*

Дроперидол
(*Droperidol*)
1-[3-(4-фторбензоил)-пропил]-1,2,3,6-тетрагидро-4-пиридил]-2-бензимидазолинон
Синонимы: *Dihidrobenzperidol, Diaperidol, Dridol, Droleptan, Inapsin, Inopsin, McN-JR 4749, Neurolidol, R 4749, Sintodril*

Камазепам
(*Camazepam*)
7-хлоро-1,3-дигидро-3-гидрокси-1-метил-5-фенил-2Н-1,4-бензодиазепин-2-он-диметилкарбомат (эфир)
Синонимы: *Albedo, Nebolam, SB 5833*
(Препарат запрещен для ввоза в Индии, Пакистане)

Карбидин
(*Carbidine*)
3,6-диметил-1,2,3,4,4а,9а-гексагидро-гамма-карболин
Синонимы: *Karbidin*

Катин
(*Cathin*)
D-трео-1-фенил-2-аминопропан-1-ол
Синонимы: *Adiposetten, Exponcit, Katine, Miniscap, Minusin, Norisoephedrin, Norpseudoephedrin, Pseudonorephedrin, Reduform, Schlank-Schlank EB 2000*

Кетазолам
(*Ketazolam*)
11-хлоро-8,12b-дигидро-2,8-диметил-12b-фенил-4Н-[1,3]-оксазино[3,2-d][1,4] бензодиазепин-4,7(6Н)-дион
Синонимы: *U-28774*

Кетамин
(*Ketamine*)
2-(орто-хлорфенил)-2-(метиламино)-циклогексанона гидрохлорид
Синонимы: *Calipsol, Ketaject, Ketalar, Ketanest, Ketaset, Ketolar*

Клобазам
(*Clobazam*)
7-хлоро-2-(метиламино)-5-фенил-3Н-1,4-бензодиазепин-4-оксид
Синонимы: *Frisium, H 4723, HR 376, LM 2717, RU 4723, Urbadan, Urbanyl*

Клозапин
(*Clozapin*)
8-хлор-11-(4-метил-1-пиперазинил)-5Н-дибензо-[b,e][1,4]-диазепин
Синонимы: *Alemoxan, Azaleptin, HF-1854, Iprox, LX 100-129, Lapenax, Leponex, W-801*

Клоксазолам
(*Cloxazolam*)
10-хлор-2,3,5,6,7,11b-гексагидро-11b-(2-хлорфенил)-бензо[6,7]-1,4-диазепино [5,4-b]-оксазол-6-он
Синонимы: *CS 370, Cloxazolamzepam, Enadel, M 14-411, Sepazon*
(Препарат запрещен для ввоза в Индии, Пакистане)

Клоназепам
(*Clonazepam*)
5-(2-хлорфенил)-1,3-дигидро-7-нитро-2Н-1,4-бензодиазепин-2-он
Синонимы: *Antelepsin, Clonopin, Iktoril, Iktorivil, Ravatril, Ravotril, Rivatril, Rivotril, Ro 5-4023*
(Препарат запрещен для ввоза в Индии)

Клоразепат
(*Clorazepat*)
7-хлор-2,3-дигидро-2-оксо-5-фенил-1Н-1,4-бензодиазепин-3-карбоновая кислота
Синонимы: *Enadine, Medipax, Moderane, Modiur, Sulazepam, Tranquilene, Tranxene, Verax*
(Препарат запрещен для ввоза в Индии)

Клотиазепам
(*Clotiazepam*)
5-(2-хлорфенил)-7-этил-1,3-дигидро-1-метил-2Н-тиено[2,3-е][1,4]диазепин-2-он
Синонимы: *Rize, Y-6047*
(Препарат запрещен для ввоза в Индии, Пакистане)

Клофелин
(*Clophelin*)
2-(2,6-дихлорфениламино)-имидазолина гидрохлорид
Синонимы: *Atensina, Capresin, Catapres, Catapresan, Chlophazolin, Clonidine, Clonidinum, Haemiton, Hemiton, Normopresan, Prescatan*

Левамфетамин
(*Levamphetamin*)
L-1-фенил-2-аминопропан
Синонимы: *Ad-Nil, Amodril, Amphedrine-M, Apcol, Cydril, Lavabo, Levedrine Ufora, Miagret, Novadex «Perry», Pedestal*
(Препарат запрещен для ввоза в Белизе, Таиланде, Японии)

Левомепромазин
(*Levomepromazin*)
(-)-2-метокси-N,N,бета-триметил-10Н-фенотиазин-10-пропанамин
Синонимы: *Dedoran, Hirnamin, Levomezine, Levoprome, Methotrimeprazine, Neozine, Neuractil, Neurocil, Sinogan, Tisercin*

Лефетамин
(*Lefetamin*)
(-)-N,N-диметил-альфа-фенилбензен-этанамин
Синонимы: *SPA*
(Препарат запрещен для ввоза в Индии, Йемене, Пакистане, Сенегале, Чили)

Лития оксибутират
(*Lithii oxybutirate*)
Литиевая соль оксимасляной кислоты
Лопразолам
(*Loprazolam*)
6-(о-хлорфенил)-2,4-дигидро-2[(4-метил-1-пиперазинил)метилен]-8-нитро-1Н-имидазо[1,2-альфа][1,4]бензодиазепин-1-он
(Препарат запрещен для ввоза в Индии, Пакистане)
Лоразепам
(*Lorazepam*)
7-хлоро-5-(о-хлорофенил)1,3-дигидро-3-гидрокси-2Н-1,4-бензодиазепин-2-он
Синонимы: *Ansilor, Ativan 8133 C.B., Control, Kalmalin, Lorax, Mesmerin, Orfidal, Securit, Sidenar, Tavor, Temesta, Trapax*
Лорметазепам
(*Lormetazepam*)
7-хлоро-5-(о-хлорофенил)-1,3-дигидро-3-гидрокси-1-метил-2Н-1,4-бензодиазепин-2-он
(Препарат запрещен для ввоза в Индии)
Мазиндол
(*Mazindol*)
5-(4-хлорфенил)-2,5-дигидро-3Н-имидазо[2,1-альфа]-изоиндол-5-ол
Синонимы: *AN 448, Afilan, Dimagrir, Margilan, SaH-42548, Samonter, Sanorex, Terenac*
(Препарат запрещен для ввоза в Индии, Омане, Пакистане)
Мебикар
(*Mebicar*)
2,4,6,8-тетраметил-2,4,6,8-тетраазабицикло-(3,3,0)-октандион-3,7
Синонимы: *Mebicarum*
Медазепам
(*Medazepam*)
7-хлоро-2,3-дигидро-1-метил-5-фенил-1Н-1,4-бензодиазепин
Синонимы: *Ansilan, Benson, Enobrin, Imazepan, Medazepol, Mezepan, Nobrium, Rudotel, Siman, Templane, Traquilax «Hokuriku», Valenio*
(Препарат запрещен для ввоза в Индии)
Мепробамат
(*Meprobamat*)
2-метил-2-n-пропилтриметилендикарбамат
Синонимы: *Agetran, Anxietil, Atraxin, Biobamat, Cortran, Ecomil, Indone, Larten, Maprodiol, Max-Tranquil, Meprindon, Meprodiol, Mepronil, Meprotan, Meprotil, Neuramate, Pantranquil, Proquanil, Robamate, Sedamate, Tranquilan, Tranx, Vistabamate, Xalogen*
Метилприлон
(*Methylprylon*)
3,3-диэтил-5-метил-2,4-пиперидин-дион
Синонимы: *Dimerin, Noctan, Nolubar, Ro 1-6463*
(Препарат запрещен для ввоза в Йемене, Пакистане, Сенегале)
Метилфенобарбитал
(*Methylphenobarbital*)
5-этил-1-метил-фенил-барбитуровая кислота
Синонимы: *Barbiphenal, Enphenemal, Isonal, Mefobarbital, Methylfenemal, Phemetone, Promiton*
(Препарат запрещен для ввоза в Индии, Йемене, Пакистане, Сенегале)
Ниметазепам
(*Nimetazepam*)
1,3-дигидро-1-метил-7-нитро-5-фенил-2Н-1,4-бензодиазепин-2-он
Синонимы: *Elimin, Hypnon «Sumitomo», ID-530, S 1530*
(Препарат запрещен для ввоза в Индии)
Нитразепам
(*Nitrazepam*)
1,3-дигидро-7-нитро-5-фенил-2Н-1,4-бензодиазепин-2-он
Синонимы: *Apodorm, Berlidorm, Eunoctin, Hipnax, Livetan, Neozepam, Nitrazepol, Radedorm, Relact, Sindepres, Sonipam, Sonotrat*
Нордазепам
(*Nordazepam*)
7-хлоро-1,3-дигидро-5-фенил-2Н-1,4-бензодиазепин-2-он
Синонимы: *A 101, Demethyldiazepam, Madar, NDZ, Nordiazepam, Ro 5-2180*
(Препарат запрещен для ввоза в Пакистане)
Оксазепам
(*Oxazepam*)
7-хлоро-1,3-дигидро-3-гидрокси-5-фенил-2Н-1,4-бензодиазепин-2-он
Синонимы: *Ansioxacepam, Anxiolit, Astress, Droxacepam, Oxacam, Oxazepol, Oxepam, Serenal, Silenpax, Sobril, Tazepam*
Оксазолам
(*Oxazolam*)
10-хлоро-2,3,7,11b-тетрагидро-2-метил-11b-фенилоксазоло[3,2-d][1,4]бензодиазепин-6(5Н)-он
Синонимы: *CS 300, Convertal, Hializan, Oxazolazepam, Serenal «Sankyo»*
(Препарат запрещен для ввоза в Индии, Пакистане)
Пемолин
(*Pemolin*)
2-амино-5-фенил-2-оксазолин-4-он
Синонимы: *Anform, Centramin «Yoshitomi», Dantromin, Deltamine, Magnesium-Pemolin, Pemoline, Phenoxazol, Stimulol, Tramilan, Vetanamin, Vidil, Volital*
(Препарат запрещен для ввоза в Нигерии, Таиланде)
Перманганат калия
(*Potassium permanganat*)

Пиназепам
(*Pinazepam*)
7-хлоро-1,3-дигидро-5-фенил-1-(2-пропинил)-2Н-1,4-бензодиазепин-2-он
Синонимы: *Domar, Z 905*
(Препарат запрещен для ввоза в Индии)
Пиперидин
(*Piperidin*)

Пипрадол
(*Pipradol*)
альфа, альфа-дифенил-2-пиперидин-метанол
Синонимы: *Alertol, Caropan, Gadexyl, Leptidrol, Meratran, Pipral, Pipralon, Piridrol, Pyridrol, Stimolag Pipradrol*

Пировалерон
(*Pirovaleron*)

Празепам
(*Prazepam*)
7-хлор-1-(циклопропилметил)-1,3-дигидро-5-фенил-2Н-1,4-бензодиазепин-2-он
Синонимы: *Demetril, Equipax, Quipax, Reapam, Tenzepam, Verstran, W 4020*
(Препарат запрещен для ввоза в Индии)

Примодин
(*Primodin*)
5-этилдигидро-5-фенил-4,6(1Н,5Н)-пиримидин-дион
Синонимы: *Cyral, Desoxyphenobarbitone, Dilon, Hexamidin, Lepimidin, Mizodin, Mylepsin, Primoline, Prysoline, Sedilen, Sertan, Гексамидин*

Пропазин
(*Propazin*)
N,N-диметил-10Н-фенотиазин-10-пропанамин
Синонимы: *Alofen, Ataractil, Calmazin, Frenil, Nectil, Novopromazine, Prazine, Promsedin, Propazin, Starazin, Verofen, Vipromazin, Zinat*

Пропилгекседрил
(*Propylhexedril*)

Просидол

Псевдоэфедрин
(*Psevdoefedrin*)
D-трио-2-метиламино-1-фенилпропан-1-ол
Синонимы: *Aerofed, Besan, Isophedrin, Novafed, Phedasu, Ro-fedrin, Sudafed, Sudomyl*

Рожки спорыньи эрготаминового штамма
(*Secale cornutum*)

Рожки спорыньи эрготоксинового штамма
(*Secale cornutum*)

Секбутабарбитал
(*Secbutabarbital*)
5-этил-5-(1-метилпропил)-2,4,6(1Н,3Н,5Н)-пиримидинтрион
Синонимы: *Alphatal, Barbitab, Barbulen, Butabon, Butamed, Butatab, Ciprial, Mebutal, Neravan, Neurosedine, Sarisol, Sebutol, Sodube*

Секобарбитал
(*Secobarbital*)
5-аллил-5-(1-метилбутил) барбитуровая кислота
Синонимы: *Barbisec, Evronal, Hypotrol, Panasec, Pramil, Secobarb, Sebar, Secogen, Secolone, Seconal, Sedonal, Synate*
(Препарат запрещен для ввоза в Белизе, Нигерии, Пакистане)

Спорынья
(*Secale cornutum*)

Темазепам
(*Temazepam*)
7-хлоро-1,3-дигидро-3-гидрокси-1-метил-5-фенил-2Н-1,4-бензодиазепин-2-он
Синонимы: *Cerepax, Crisonar, Euhypnos, Lenal, Levanxene, Levanxol, Signopam, Temazepax*
(Препарат запрещен для ввоза в Индии)

Теофедрин

Тетразепам
(*Tetrazepam*)
7-хлоро-5-(циклогексен-1-ил)-1,3-дигидро-1-метил-2Н-1,4-бензодиазепин-2-он
Синонимы: *Clinoxan, Myolastan, Tetrahydrodiazepam, 4261 C.B.*
(Препарат запрещен для ввоза в Индии, Пакистане)

Тиопентал натрия

Тиоридазин
(*Thioridazin*)
2-метилтио-10-[2-(1-метил-2-пиперидил)-этил]-фенотиазин
Синонимы: *Malloryl, Meleril, Melleril, Novoridazine, Orsanil, Sonopax, Tioridazina*

Толуол

Трава эфедры хвощевой
(*Ephedra equisetina bge*)

Трамадол

Трамал

Триазолам
(*Triazolam*)
8-хлоро-6-(о-хлорфенил)-1-метил-4Н-S-триазоло-[4,3-альфа]-1,4-бензодиазепин
Синонимы: *Clorazolam, Halcion, U-33030*

Трифтазин
(*Trifluoperazin*)
10-3-(4-метил-1-пиперазинил)-пропил-2-трифлуорметилфенотиазин
Синонимы: *Athimol, Bitafurazine, Chemflurazine, Fluazine, Novoflurazine, Solazine, Stelazine, Triazin, Triperazin, Triphtazine, Triptazine*

Феназепам
(*Phenazepam*)
7-бром-5(орто-хлорфенил)-2,3-дигидро-1Н-1,4-бензодиазепин-2-он
Синонимы: *Phenazepamum*

Фендиметразин
(*Phendimetrazin*)
(+)-(25,35)-3,4-диметил-2-фенилморфолин
Синонимы: *Adphen, Anoxine-T, Areotrol, Dietrol, Obalan, Phenimethoxazine, Sedafamem, Stodex, Symetra, Trimtabs*
(Препарат запрещен для ввоза в Индии, Пакистане, Турции)

Фенкамфамин
(*Fencamfamin*)
N-этил-3-фенил-2-норборнамин
Синонимы: *Euvitol «Alle & Hanbury», Glucoenergan, H 610, Norcamphane «Emedia Export», Reacti-Van-Wirkstoff*

Фенобарбитал
(*Phenobarbital*)

5-этил-5-фенил барбитуровая кислота

Синонимы: *Adonal, Agrypnal, Barbenyl, Barbinal, Barbiphen, Barbituran, Damoral, Ensodorm, Epidorm, Fenobarbital, Luminal, Lumindon, Phenobarbiton, Sedilin, Somonal, Triabarb, Versomnal*

Фенпропорекс

(*Fenproporex*)

(+)-3-[(альфа-метилфенетил)амино]-пропионитрил

Синонимы: *Antiobes, Degadil, Fastinan, Fenorex, Lipofem, Moderan, Perphoxene, Proporex, Tegisec*

Фентермин

(*Phentermine*)

альфа,альфа-диметил-фенетиламин

(Препарат запрещен для ввоза в Индии, Омане, Турции)

Фенэтиллин

(Fenetylline)

7-[2-[(альфа-метил-фенетил)амино] этил]теофиллин

Синонимы: *Amfetylinhydrochlorid, Fenethylline, Fenetylinum, Captagon, H 814*

(Препарат запрещен для ввоза в Белизе, Саудовской Аравии, Таиланде)

Флудиазепам

(*Fludiazepam*)

7-хлоро-5-(о-флуорофенил)-1,3-дигидро-1-метил-2H-1,4-бензодиазепин-2-он

Синонимы: *Erispan, ID-540*

(Препарат запрещен для воза в Индии)

Флунитразепам

(*Flunitrazepam*)

5-(о-флуорфенил)-1,3-дигидро-1-метил-7-нитро-2H-1,4-бензодиазепин-2-он

Синонимы: *Primum, Ro 5-4200, Rohipnol, Roipnol*

(Препарат запрещен для ввоза в Индии, Пакистане)

Флуразепам

(*Flurazepam*)

7-хлоро-1-[2-(диэтиламино)-этил]-5-(о-флуор-фенил)-1,3-дигидро-2H-1,4-бензодиазепин-2-он

Синонимы: *Benozin, Dalmadorm, Dormodor, Flunox, Insonium, Morfex, Noctosom, Somlan, Valdorm*

(Препарат запрещен для ввоза в Пакистане)

Флуспирилен

(*Fluspirilen*)

8-[4,4-бис(4-флуорофенил)бутил]-1-фенил-1,3,8-триазаспиро[4,5]декан-4-он

Синонимы: *Imap, Redeptin, Spirodiflamine*

Френолон

(*Frenolon*)

2-{4-[3-(2-хлоро-10-фенотиазинил)-пропил]-1-пиперазинил}-этил-3,4,5-триметоксибензоат

Синонимы: *Methophenazin, Metofenazat, Perphenazintrimethoxybenzoat, Phrenolon, Sylador*

Халазепам

(*Halazepam*)

7-хлор-1,3-дигидро-5-фенил-1-(2,2,2-трифлудэтил)-2H-1,4-бензодиазепин-2-он

Синонимы: *Sch 12041*

Халоксазалам

(*Haloxazolam*)

10-бром-11b-(2-флуорфенил)-2,3,7, 11b-тетрагидрооксазоло[3,2-d][1,4]бензодиазепин-6(5H)-он

Хлордиазепоксид

(*Chlordiazepoxid*)

7-хлор-2-метиламино-5-фенил-3H-1,4 бензодиазепин-4-оксид

Синонимы: *Alpoxid, Atadel, Benzodiapin, Benzodiazepin, Control, Diapax, Diazep, Dizepin, Elenium, Librium, Liponil, Mesural, Nevrostabyl, Sedonova, Silibrin, Tranquilibrium, Tranquillon, Zebrium, Zepoxin*

Хлороформ

(*Chloroform*)

трихлорметан

Синонимы: *Formylterchlorib*

Хлороформ для наркоза

(*Narcosis chloroform*)

Хлорпротиксен

(*Chlorprothixen*)

цис-2-хлор-9-(3-диметиламинопропилиден)-тиоксантен

Синонимы: *Chlotixen, Minithixen, Rentovet, Taractan, Tractylon, Tranquilan, Truxal, Truxil, Vetacalm*

Хлорэтил

(*Chlorethyl*)

этилхлорид

Синонимы: *Anodynon, Chlorene, Dublofix, Ethylol, Kelin, Narcotile*

Цефедрин

(*Cephedrin*)

2-1-фенил-2-метил-(бета-цианэтил)-аминопропанола-1 гидрохлорид

Циклобарбитал

(*Cyclobarbital*)

5-(1-циклогексан-1-ил)-5-этил-2,4,6 (1H,3H,5H)-пиримидинтрион

Синонимы: *Adorm, Cyclodorm, Cyclosedal, Hexadorm, Normanox, Panodorm, Phanodorm, Rapidal, Sonaform, Sonil, Tropanal*

(Препарат запрещен для ввоза в Пакистане)

Циклодол

(*Cyclodol*)

1-циклогексил-1-фенил-3-пиперидинопропан-1-ол

Синонимы: *Antitrem, Artane, Ciklodol, Parkan, Parkopan, Romparkin, Tremin, Trems, Trihexin, Trixyl*

Эргометрин

(*Ergometrin*)

N-(2-гидрокси-1-метилэтил)-D(+)-лизергамид

Синонимы: *Basergin, Cornocentin, Ergomine, Ergostabil, Ergotocin, Ermalate, Ermetrin, Panergal, Secometrin, Uteron*

Эрготал

(*Ergotal*)

Смесь алкалоидов спорыньи

Эстазолам
(*Estazolam*)
8-хлор-6-фенил-4H-s-триазоло[4,3-альфа]-1,4-бензодиазепин
Синонимы: *D-40 TA, Esilgan, Eurodin «Takeda», Tasedan*
(Препарат запрещен для ввоза в Индии)
Этаперазин
(*Ethaperazin*)
2-{4-[3-(2-хлор-10-фенотиазинил)-пропил]-1-пиперазинил}-этанол
Синонимы: *Biofenazina, Chlorpiprazin, Ethaperazin, Neuropax, Penazine, Perfenazin, Perphenan, Trilafon, Triomin, Triphenot*
Этил лофлазепат
(*Ethyl loflazepate*)
этил-7-хлоро-5-(о-флуорофенил)-2,3-дигидро-2-оксо-1H-1,4-бензодиазепин-3-карбоксилат
(Препарат запрещен для ввоза в Индии, Пакистане)
Этиламфетамин
(*Ethilamphetamin*)
N-этил-альфа-метилфенэтиламин
Синонимы: *Adiparthrol-Wirkstoff, Apetinil-Wirkstoff*
Этиловый эфир
(*Ethyl ether*)
Этинамат
(*Ethinamate*)
1-этинилциклогексанол карбамат
Синонимы: *Aethinomatum, Valamin, Valmid, Valmidate, Volamin*
(Препарат запрещен для ввоза в Индии, Йемене, Пакистане, Сенегале)
Этхлорвинол
(*Ethchlorvynol*)
1-хлор-3-этил-1-пентен-4-ин-3-ол
Синонимы: *Alvinol, Arvynol, Normoson, Nostel, Quantum, Roeridorm, Serensil*
(Препарат запрещен для ввоза в Пакистане)
Эфедрина гидрохлорид
(*Ephedrin hydrochloride*)
L-эритро-2-метиламино-1-фенилпропан-1-ол
Синонимы: *Darophedrin, Eciphin, Efedrin, Ephedrate, Ephedronal, Fedrin, Isofedrol, Manadrin, Sanedrine*
Эфир для наркоза
(*Narcosis ether*)
Эфир для наркоза стабилизированный
(*Stabilazed narcosis ether*)
Эфир медицинский
(*Medical ether*)
О-Хлорбензилиденмалонодинитрил
(*O-Chlorbenzylidenmalonodinitriyl*)
1-Фенил-2-пропанон
(*1-Phenyl-2-propanon*)

Председатель Постоянного комитета по контролю наркотиков профессор, доктор медицинских наук
Э. А. БАБАЯН

Главный ученый секретарь
Е. А. ЩЕРБАКОВА

Список № 2
ядовитых веществ (приведено название, химическая формула, список синонимов в сокращении)

N-Ацетилантраниловая кислота
(*N-Acethylantranoyl acid*)
Аконит
(*Aconitum*)
Аконитин
Альдрин
1,4-эндо,экзо-5,8-диметанонафталин
Синонимы: *Аглюкон, Вератокс, ГГДН, Картофин, Окталин, Соединение 118, Эрузин, 22ДН*
Амизил
(*Amizilum*)
2-диэтиламинового эфира бензиловой кислоты гидрохлорид
Синонимы: *Actozine, Amicil, Amisyl, Benactizin, Diazil, Fortran, Procalm, Valladan*
Ангидрид уксусной кислоты
(*Acetic acid anhydridum*)
Антраниловая кислота
(*Antranylic acid*)
Ацеклидин
(*Aceclidinum*)
3-хинуклидинилацетат
Синонимы: *AL 304, Aceclidin, Glacostat, Glaudin, Glaunorm*
Барий цианистый
Гиосциамин основание
Гиосциамина камфорат
(*Hyoscyaminum camphorate*)
L-тропилтропат (камфорат)
Синонимы: *Anaspaz, Daturine, Egacen, Josciamina, Levsin, Peptard*
Гиосциамина сульфат
(*Hyoscyaminum sulphate*)
L-тропилтропат (сульфат)
Глифтор
1,3-дифторпропанол-2 (1)
1-фтор-3-хлорпропанол-2 (2)
Смесь 70–75% (1) и 10–20% (2)
Дильдрин
1,2,3,4,10,10-гексахлор-экзо-6,7-эпокси-H1,4,4a,5,6,7,8,8a-октагидро-1,4-эндо,экзо-5,8-диметанонафталин
Синонимы: *ГЭОД, Диэльдрин, Инсекталак, Окталокс, Соединение 497*
Зарин
Кадмий цианистый
Кальций цианистый
Карбахолин
(*Carbacholinum*)
N-(бета-карбамоилаэксиэтил)-триметиламмония хлорид
Синонимы: *Atonyl, Carbachol, Carbacol, Carbocholin, Cholinergol, Karbakolin, Naphacol, Tonocholin, Vasoperif*

Меркаптофос
Метиловый спирт
Синонимы: *Карбинол, Метанол*
Мышьяковистый ангидрид
Натрия арсенат и лекарственные формы в разных дозировках
(*Sodium arsenate*)
Новарсенол
(*Novarsenolum*)
5-(3-амино-4-гидроксифениларсено)-2-гидрокси-анилинометилсульфооксилат
Синонимы: *Alasphin, Arsebenyl, Neoarsemin, Neoarsenbenzol, Novarsan, Salvarsan Neu, Spironovan*
Пиперональ
(*Piperonal*)
Промеран и его лекарственные формы в разных дозировках
(*Promeranum*)
3-хлорртуть-2-метокси пропилмочевина
Синонимы: *Asahydrin, Chlormerodrin, Diurone, Mercardox, Merparan, Oramercur, Ormerdan*
Пчелиный яд очищенный
(*Purified bee poison*)
Ртути дийодид
(*Hydrargirum diiodide*)
Ртути оксицианид
(*Hydrargirum oxycianide*)
Ртути салицилат
(*Hydrargirum salicillat*)
Ртути цианид
(*Hydrargirum cyanide*)
Сафрол и изосафрол
(*Safrol and Isosafrol*)
Серебро цианистое
Сиднокарб и его лекарственные формы в разных дозировках
(*Sydnocarbum*)
N-фенилкарбамоил-3-(-фенилизопропил)-сиднонимин
Синонимы: *Mesocarb, Mesocarbum, Sidnokarb*
Сиднофен и его лекарственные формы в разных дозировках
(*Sydnophenum*)
3-(-фенилизопропил)-сиднонимина гидрохлорид
Синонимы: *Sidnofen*
Синильная кислота
Скополамина гидробромид
(*Scopolaminum hydrobromide*)
Стрихнина нитрат и лекарственные формы в разных дозировках
(*Strychninum nitricum*)
Сумма алкалоидов красавки
Тетракарбонил никеля
Трава аконита джунгарского свежая
(*The fresh grass of aconitum soongaricum*)
Фенилуксусная кислота
(*Phenylacetic acid*)
Фенол
(*Phenol*)
Фосфид цинка
Фосфор желтый
Хинуклидин-3-бензилат
Синонимы: *BZ*
Хлорпикрин
Цианистый калий, натрий, медь
(*Kalii, Natrii, Cupri cyanidum*)
Цианплав
Циклон
Цинк цианистый
Цинхонин
Экстракт чилибухи
(*Strychnos nux-vomika extract*)
Эргометрин
(*Ergometrin*)
N-(2-гидрокси-1-метилэтил)-D(+)-лизергамид
Синонимы: *Ergobasin, Ergomal, Ergomed, Ergomine, Ergostabil, Ergotocin, Novergo, Panergal, Uteron*
Эргометрина малеат
Эрготамин
(*Ergotamin*)
(S'альфа)-12'-гидрокси-2'-метил-5'-(фенилметил)-эрготамин-3',6',18-трион
Эрготамина тартрат
(*Ergotamini tartras*)
Синонимы: *Ercal, Ergane, Ergogyn, Ergomigrin, Ergostat, Ergostin, Ergotrat AWD, Lingran, Rigetamin, Secanorm, Secotamin, Vigrame*
Этилмеркурфосфат
Этилмеркурхлорид
Яд змеиный
(*Snake poison*)
3,4-Метилендиоксифенил-2-пропанон
(*3,4-Methylendioxiphenyl-2-propanon*)

Председатель Постоянного комитета по контролю наркотиков профессор, доктор медицинских наук
Э. А. БАБАЯН

Главный ученый секретарь
Е. А. ЩЕРБАКОВА

Список № 3
специального контроля веществ, находящихся под международным контролем в соответствии с Конвенцией ООН о борьбе против незаконного оборота наркотических средств и психотропных веществ

Таблица I.
1. Псевдоэфедрин
2. 1-фенил-2-пропанон
3. Эргометрин
4. Эрготамин
5. Эфедрин

Соли всех веществ, перечисленных в пп.1–5, в тех случаях, когда образование таких солей возможно.

6. N-ацетилантраниловая кислота
7. 3,4-метилендиоксифенил-2-пропанон
8. Сафрол
9. Изосафрол
10. Пиперональ.

Таблица II.

1. Ангидрид уксусной кислоты
2. Антраниловая кислота
3. Ацетон
4. Пиперидин
5. Этиловый эфир
6. Фенилуксусная кислота

Соли всех веществ, перечисленных в пп.1–6, в тех случаях, когда образование таких солей возможно

7. Метилэтилкетон (2-бутанон)
8. Толуол
9. Перманганат калия
10. Серная кислота, исключая ее соли
11. Соляная кислота, исключая ее соли.

Председатель Постоянного комитета
по контролю наркотиков
профессор, доктор медицинских наук
Э. А. БАБАЯН

Главный ученый секретарь
Е. А. ЩЕРБАКОВА

ЛИТЕРАТУРА

Авруцкая И. Г. Место пиридитола, пантогама и пирацетама в комплексном лечении умственной отсталости // Новые лекарственные препараты: Экспресс-информация / ВНИИМИ. М., 1982. № 3. С. 14–17.
Адлер А. Наука жить. Киев, 1997.
Адлер А. Понять природу человека. СПб, 1997.
Акимов Г. А., Загрядский П. В., Кузнецов В. М. и др. Сравнительный анализ действия нейропептидов и ноотропов на процессы нормальной и нарушенной памяти у животных и человека // XV съезд Всесоюз. физиол. об-ва им. И. П. Павлова: Тез. докл. Л.: Наука, 1987. Т. 2. С. 279–280.
Александровский Ю. А., Кюне Г. Э. Общие принципы терапии психически больных // Руководство по психиатрии / Под ред. Г. В. Морозова. В 2-х т. М.: Медицина, 1988. Т. 2. С. 463–476.
Аничков С. В. Нейрофармакология. Л.: Медицина, 1982. 384 с.
Анохина И. П. Дофаминовая система мозга и алкоголизм // Вестник РАМН. 1992. № 7. С. 7–11.
Ананьев Б. Г. Очерки истории русской психологии XVIII и XIX веков. М., 1947.
Андерсон П. Пути решения проблем, связанных с употреблением алкоголя. СПб.: СПбМАПО, 1995. 183 с.
Андрющенко А. В., Колесников Д. Б. Эффективность моклобемида при резистентных к терапии депрессиях // Журн. невропатол. и психиатр. 1998. № 10. С. 34–37.
Аничков С. В. Нейрофармакология. Л.: Медицина, 1982. 384 с.
Ашмарин И. П., Каразеева Е. П. Нейропептиды // Нейрохимия / Под ред. И. П. Ашмарина и П. В. Стукалова. М.: Ин-т биомед. хим. РАМН, 1996. С. 298–332.
Ашмарин И. П., Каразеева Е. П., Стукалов П. В. Биохимические пути в исследовании механизмов психических и нервных болезней // Нейрохимия / Под ред. И. П. Ашмарина и П. В. Стукалова. М.: Ин-т биомед. хим. РАМН, 1996. С. 415–435.
Ашмарин И. П., Стукалов П. В. Нейрохимия. М.: Ин-т биомед. хим. РАМН, 1996. 470 с.
Бабаян Э. А. Лекарственная зависимость // БМЭ. 3-е изд. М.: Советская энциклопедия, 1980. Т. 12. С. 505–507.
Бабаян Э. А. Наркомании и токсикомании // Руководство по психиатрии / Под ред. Г. В. Морозова. В 2-х т. Т. 2. М.: Медицина, 1988. С. 169–218.
Бабаян Э. А., Гонопольский М. Х. Учебное пособие по наркологии. М.: Медицина, 1981. 304 с.
Бабаян Э. А., Гонопольский М. Х. Наркология. М.: Медицина, 1987. 336 с.
Балуда В. П., Балуда М. В., Гольдберг А. П. и др. Претромботическое состояние. Тромбоз и его профилактика. М.-Амстердам: Зеркало-М, 1999. 297 с.
Банщиков В. М., Короленко Ц. П., Давыдов И. В. Общая психопатология. М., 1971. 176 с.
Бажин А. А. Применение психотропных препаратов в психиатрии и наркологии. СПб.: Знание, 1999. 48 с.
Бажин Е. Ф., Эткинд А. М. Личностный дифференциал. Л., 1983. 12 с.
Белогуров С. Б. Наркотики и наркомании. Книга для всех. СПб.: Университетская книга, 1997. 112 с.

Белоусов Ю. Б., Моисеев В. С., Лепахин В. К. Клиническая фармакология и фармакотерапия / Руководство для врачей. М.: Универсум, 1993. 398 с.

Белоусов Ю. Б., Моисеев В. С., Лепахин В. К. Клиническая фармакология и фармакотерапия. Изд. 2-е, изм. и доп. / Руководство для врачей. М.: Универсум, 1997. 532 с.

Беспалов А. Ю., Звартау Э. Э. Нейропсихофармакология антагонистов NMDA-рецепторов. СПб.: Невский диалект, 2000. 297 с.

Бехтерева Н. П. Здоровый и больной мозг человека. Л.: Наука, 1980. 208 с.

Бехтерева Н. П. Здоровый и больной мозг человека. Изд. 2-е, изм. и доп. Л.: Наука, 1988. 223 с.

Билибин Д. П., Дворников В. Е. Патофизиология алкогольной болезни и наркоманий. М.: Изд-во УДН, 1991. 104 с.

Бобков Ю. Г., Виноградов В. М., Катков В. Ф. и др. Фармакологическая коррекция утомления. М.: Медицина, 1984. 208 с.

Бокий И. В., Усатенко М. С., Трюфанов В. Ф. Использование анализа активности алкогольдегидрогеназы и липидного состава крови в качестве дополнительных критериев для диагностики острой и хронической интоксикации алкоголем. Метод. рекомендации. Л., 1985. С. 1–21.

Бородкин Ю. С., Бокий И. В., Усатенко М. С. и др. Активность алкогольдегидрогеназы сыворотки крови человека и животных при острой и хронической алкогольной интоксикации // Фармакол. и токсикол. 1985. Т. 48. № 2. С. 99–103.

Бородкин Ю. С., Грекова Т. И. Алкоголизм: причины, следствия, профилактика. Л.: Наука, 1987. 159 с.

Бородкин Ю. С., Зайцев Ю. В. Нейрохимические и функциональные основы долговременной памяти. Л.: Медицина, 1982. 214 с.

Бородкин Ю. С., Усатенко М. С., Петрова М. А. Механизмы формирования алкогольной зависимости // Фармакология — клинике / Под ред. Ю. С. Бородкина. Л., 1988. С. 44–55.

Бородкин Ю. С., Усатенко М. С., Петрова М. А. и др. Биохимические маркеры алкоголизма // VIII Сов.-итал. симп. нейропсихофармакологии / Под ред. А. В. Вальдмана. Л.-М., 1990. С. 11.

Бородкин Ю. С., Шабанов П. Д. Нейрохимические механизмы извлечения следов памяти. Л.: Наука, 1986. 127 с.

Букачер Г. Я. Эфедроновая наркомания // Журн. невропатол. и психиатр. им. С. С. Корсакова. 1987. Т. 37. № 5. С. 751–757.

Буров Ю. В., Ведерникова Н. Н. Нейрохимия и фармакология алкоголизма. М.: Медицина, 1985. 249 с.

Бутров А. В., Гофман А. Г., Цимбалов С. Г. Купирование опийного абстинентного синдрома антагонистами опиатов под общей анестезией: Пособие для врачей. Москва: УДН, 2000. 20 с.

Вальдман А. В. Пептиды как модуляторы моноаминергических процессов // Фармакология нейропептидов / Под ред. А. В. Вальдмана. Москва: НИИ фармакологии АМН СССР. С. 9–30.

Вальдман А. В., Бабаян Э. А., Звартау Э. Э. Психо-фармакологические и медико-правовые аспекты токсикоманий. М.: Медицина, 1988. 288 с.

Вартанян Г. А., Петров Е. С. Эмоции и поведение. Л.: Наука, 1989. 150 с.

Вовин Р. Я., Кюне Г.-Е., Свердлов Л. С. и др. Вторичная профилактика психических заболеваний // Фармакотерапевтические основы реабилитации психически больных / Под ред. Р. Я. Вовина, Г.-Е. Кюне. М.: Медицина, 1989. С. 214–242.

Воловик В. М., Вид В. Д. Психофармакология и психотерапия // Фармакотерапевтические основы реабилитации психически больных / Под ред. Р. Я. Вовина, Г.-Е. Кюне. М.: Медицина, 1989. С. 98–117.

Врублевский А. Г., Антохин Е. А., Музыченко А. П. и др. Применение пирацетама у больных с неврозоподобными и депрессивными состояниями // Антидепрессанты и ноотропы / Под ред. А. В. Вальдмана. М.: НИИ фармакологии АМН СССР, 1982. С. 119–124.

Выготский Л. С. Избранные психологические исследования. Мышление и речь. Проблемы психологического развития ребенка. М.: Изд-во АПН РСФСР, 1956. 519 с.

Выготский Л. С. Развитие высших психических функций. М., 1960.

Вязова П. П. Отношение подростков к проблеме алкоголизма // Здравоохр. Казахстана. 1989. № 1. С. 24–27.

Галлимберти Л., Сончини К. А., Спелла М. Р. и др. Организация и управление амбулаторией по детоксикации и лечению опиумного наркомана или медицины фармзависимостей. Падуя, 1999. 48 с.

Гиляровский В. А. Психиатрия. 4-е изд. М.: Медгиз, 1954. 520 с.

Голант Р. Я. О расстройствах памяти. Л.: Биомедгиз, 1935. 134 с.

Гончаров О. В. Ноотропы, цереброактивные вазодилататоры и артифициальные стабильные функциональные связи в лечении алкоголизма, не осложненного и осложненного черепно-мозговой травмой / Автореф. дисс. ... канд. мед. наук. СПб., 1998. 23 с.

Гриненко А. Я., Крупицкий Е. М., Шабанов П. Д. и др. Нетрадиционные методы лечения алкоголизма. СПб.: Гиппократ, 1993. 192 с.

Гриненко А. Я., Стрелянная Е. В., Рахманова А. Г., Булеков С. Н. Особенности лечения синдрома зависимости вследствие употребления наркотических веществ при сочетании с вирусными гепатитами и ВИЧ: Методическо пособие. СПб.: Издательство ССЗ, 2000. 24 с.

Громашевская Л. Л., Татьянко Н. В., Козлова В. Г. Алкогольдегидрогеназа сыворотки крови в диагностике острого и хронического поражения печени // Сов. мед. 1976. Т. 14. № 5. С. 24–30.

Гульдан В. В. Основные типы мотивации противоправных действий у психопатических личностей // Вестн. Москов. Ун-та. Сер. 14. Психология. 1984. № 1. С. 31–45.

Дернер К., Плог У. Заблуждаться свойственно человеку. СПб.: ПНИИ им. В. М. Бехтерева, 1997. 520 с.

Джемс В. Психология. Петроград, 1922.

Дунаевский В. В., Стяжкин В. Д. Наркомании и токсикомании. Л.: Медицина, 1991. 208 с.

Ерышев О. Ф., Рыбакова Т. Г. Динамика ремиссий при алкоголизме и противорецидивное лечение. СПб: ПНИИ им. В. М. Бехтерева, 1996. 190 с.

Жислин С. Г. Очерки клинической психиатрии. Клинико-патогенетические зависимости. М.: Медицина, 1965. 319 с.

Зейгарник Б. В. Патопсихология. М.: Изд-во МГУ, 1976. 237 с.

Зиматкин С. М. Метаболизм этанола в мозге // Нейрохимия. 1995. Т. 12. № 1. С. 19–26.

Иванец Н. Н., Анохина И. П., Винникова М. А. Опыт применения антаксона при лечении опийной наркомании. М.: НИИ наркологии МЗ РФ, 2000. 11 с.

Иванец Н. Н., Анохина И. П., Стрелец Н. В. Современное состояние проблемы наркомании в России // Журн. неврол. психиатр. им. С. С. Корсакова. 1997. Т. 97. № 9. С. 4–10.

Иванец Н. Н., Винникова М. А. Героиновая наркомания (постабстинентное состояние: клиника и лечение). М.: Медпрактика, 2000. 122 с.

Иванец Н. Н., Нойман И. Алкоголизм // Руководство по психиатрии / Под ред. Г. В. Морозова. В 2-х т. Т. 2. М.: Медицина, 1988. С. 113–143.

Исаев Д. Н., Каган В. Е. Психогигиена пола у детей: Руководство для врачей. Л.: Медицина, 1986.

Кабанов М. М. Реабилитация психически больных. Л.: Медицина, 1978. 232 с.

Кабанов М. М. Реабилитация психически больных. Изд. 2-е. Л.: Медицина, 1985. 216 с.

Кабанов М. М. Психосоциальная реабилитация и социальная психиатрия. СПб.: ПНИИ им. В. М. Бехтерева, 1998. 256 с.

Кабанов М. М., Вайзе К. Социально-трудовая реабилитация психически больных // Руководство по психиатрии / Под ред. Г. В. Морозова. В 2-х т. М.: Медицина, 1988. Т. 2. С. 593–609.

Калишевич С. Ю. Изучение влияния интоксикации этанолом на поведенческие и мнестические эффекты синаптотропных веществ: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. Л., 1989. 22 с.

Калишевич С. Ю. Патогенетические механизмы, биохимическая диагностика и фармакологическая реабилитация при алкоголизме. Автореф. дисс. ... д-ра мед. наук. СПб.: СПбМАПО, 1998. 40 с.

Калишевич С. Ю., Гончаров О. В., Рыльский Ю. Н., Шабанов П. Д. Этапная фармакологическая реабилитация больных алкоголизмом // СПИД, рак и родственные проблемы. 3-я междунар. конф. СПб, 1995. С. 43.

Качаев А. К. Алкогольные психозы // Руководство по психиатрии / Под ред. Г. В. Морозова. В 2-х т. Т. 2. М.: Медицина, 1988. С. 143–169.

Каменская М. А. Синаптическая передача. Медиаторы // Нейрохимия / Под ред. И. П. Ашмарина и П. В. Стукалова. М.: Ин-т биомед. химии РАМН, 1996. С. 207–245.
Карвасарский Б. Д. Психотерапия. М.: Медицина, 1985. 304 с.
Коаксил (тианептин): Научное досье. М.: Исследовательская группа Сервье, 1999. 36 с.
Ковалев Г. В. Ноотропные средства. Волгоград: Нижневолжское изд-во, 1990. 368 с.
Коган Б. М., Нечаев Н. В. Чувствительный и быстрый метод одновременного определения дофамина, норадреналина, серотонина и 5-оксииндолуксусной кислоты в одной пробе // Лаб. дело. 1979. № 5. С. 301–303.
Кон И. С. Ребенок и общество. М.: Наука, 1988.
Кон И. С. Введение в сексологию. 2-е изд. М., 1989.
Кон И. С. Сексуальная культура России: клубничка на березке. М.: ОГИ, 1997. 464 с.
Кон И. С. Лунный свет на заре. Лики и маски однополой любви. М.: Олимп, АСТ, 1998. 496 с.
Консторум С. И. Опыт практической психотерапии. М.: Медгиз, 1959.
Корсаков С. С. Об алкогольном параличе: Диссертация. М., 1887. 260 с.
Корсаков С. С. Курс психиатрии. 2-е изд. В 2-х т. М., 1901.
Кривонос П. С. Алкогольдегидрогеназа сыворотки крови у больных туберкулезом легких, страдающих хроническим алкоголизмом // Пробл. туберкулеза. 1980. Т. 18. № 6. С. 27–30.
Крупицкий Е. М. Фармакологический и немедикаментозный методы воздействия на некоторые механизмы патогенеза алкоголизма: Автореф. дисс. ... канд. мед. наук. Л., 1987. 24 с.
Крупицкий Е. М., Гриненко А. Я. Стабилизация ремиссий при алкоголизме. СПб.: Гиппократ, 1996. 96 с.
Крыжановский Г. Н. Детерминантные структуры в патологии нервной системы. М.: Медицина, 1980. 359 с.
Лаврецкая Э. Ф. Фармакологическая регуляция психических процессов. М.: Наука, 1985. 280 с.
Лазурский А. Классификация личностей. Л.: Госиздат, 1924.
Лакуста В.Н. Купирование алкогольного абстинентного синдрома воздействем на различные сочетания точек акупунктуры // Теория и практика рефлексотерапии. Кишинев: Штиница, 1981. С. 138–139.
Лебедев А. А., Лосева И. В., Шабанов П. Д. Эффекты дофаминергических средств на самостимуляцию латерального гипоталамуса и обмен дофамина в мозге крыс-изолянтов с разрушением вентральной области покрышки // Журн. Высш. Нервн. Деят. 1995. Т. 45. Вып. 2. С. 395–401.
Лебедев А. А., Шабанов П. Д. Сопоставление реакции самостимуляции и условного предпочтения места при введении фенамина у крыс // Журн. высш. нервн. деят. 1992. Т. 42. Вып. 4. С. 692–698.
Лебединский К. М. Анестезия и системная гемодинамика. Оценка и коррекция системной гемодинамики во время операции и анестезии. СПб.: Человек, 2000. 200 с.
Легальные и нелегальные наркотики: Практическое руководство по проведению уроков профилактики среди подростков в 2-х частях / Под ред. В. А. Ананьева. СПб: Иматон, 1996. Ч. 1. 70 с.; Ч. 2. 56 с.
Леонтьев А. Н. Проблемы развития психики. М., 1959.
Леонтьев А. Н. Проблемы развития психики. М.: Изд-во МГУ, 1981. 584 с.
Лисицын Ю. П., Сточик А. М. Алкоголизм // Краткая медицинская энциклопедия / Под ред. Б. В. Петровского. М.: Советская энциклопедия, 1989. Т. 1. С. 46–51.
Личко А. Е. Особенности эндогенных психозов в подростковом возрасте // Руководство по психиатрии / Под ред. Г. В. Морозова. В 2-х т. М.: Медицина, 1988. Т. 2. С. 450–462.
Личко А. Е. Психопатии и акцентуации характера у подростков. Изд. 2-е. Л.: Медицина, 1983. 255 с.
Личко А. Е. Подростковая психиатрия. Изд. 2-е. Л.: Медицина, 1985. 416 с.
Личко А. Е. Особенности саморазрушающего поведения при разных типах акцентуации характера у подростков // Саморазрушающее поведение у подростков. Л.: ВНИИ им. В. М. Бехтерева, 1991. С. 9–15.
Личко А. Е. Акцентуации характера, как концепция в психиатрии и медицинской психологии // Обозр. психиатр. мед. психол. им. В. М. Бехтерева. 1993. № 1. С. 5–17.

Личко А. Е., Иванов Н. Я. Текст патохарактерологического диагностического опросника для подростков и основные контрольные величины // Патохарактерологический опросник для подростков. Л., 1976.

Лосев С. С., Шабанов П. Д. Интеллектуально-мнестические процессы после однократного приема этанола // Физиология человека. 1985. Т. 11. № 1. С. 155–156.

Лурия А. Р. Внутренняя картина болезни и иатрогенные заболевания. М.–Л.: Биомедгиз, 1935. 56 с.

Лурия А. Р. Внутренняя картина болезни и иатрогенные заболевания. 4-е изд. М.: Медицина, 1977. 112 с.

Лызлова С. Н. Фосфагенкиназы. Л.: ЛГУ, 1974. 167 с.

Мансурова И. Д., Олимова С. О. Активность ферментов, метаболизирующих этанол, и содержание малонового диальдегида при хронической алкогольной интоксикации // Докл. АН Тадж. ССР. 1985. Т. 28. № 9. С. 535–537.

Маркова И. В., Афанасьев В. В., Цыбулькин Э. К., Неженцев М. В. Клиническая токсикология детей и подростков. СПб: Интермедика, 1998. 304 с.

Маркова И. В., Неженцев М. В. Фармакология. Санкт-Петербург: Сотис, 1997. 455 с.

МКБ-10 ВОЗ. Международная классификация болезней. 10-й пересмотр. Классификация психических и поведенческих расстройств. Клинические описания и указания по диагностике / Под ред. Ю. Л. Нуллера и С. Ю. Циркина. СПб: Адис, 1994. 292 с.

Морозов Г. В. Руководство по психиатрии. В 2-х т. Т. 2. М.: Медицина, 1988. 640 с.

Морозов Г. В., Боголепов Н. Н. Морфинизм. М.: Медицина, 1984. 173 с.

Морозов Г. В., Иванец Н. Н. Медикаментозная терапия алкоголизма // Алкоголизм: руководство для врачей / Под ред. Г. В. Морозова, В. Е. Рожнова, Э. А. Бабаяна. М.: Медицина, 1983. С. 311–342.

Мосолов С. Н. Клиническое применение современных антидепрессантов. СПб., 1995. 564 с.

Муздыбаев К. Психология ответственности. Л.: Наука, 1983.

Мясищев В. Н. Личность и неврозы. Л., 1960.

Наркологическая помощь населению Российской Федерации / Под ред. В. А. Галкина. М.: НИИ психиатрии МЗ РФ, 1992. 112 с.

Наркологическая помощь населению Российской Федерации. 1991–1997 гг. / Егоров В. Ф., Зайченко Н. М., Кошкина Е. А. и др. М.: НИИ наркологии МЗ РФ, 1998. 126 с.

Нисс А. И., Авруцкая И. Г., Серебрякова Т. В. Применение нейрометаболических стимуляторов (пирацетама, пантогама, пиридитола) в психиатрической практике: Метод. Рекомендации. М., 1983. 30 с.

Олкотт М. Б., Удалова-Зварт Н. Наркотрафик на Великом шелковом пути: безопасность в Центральной Азии. М.: Московский центр Карнеги, 2000. № 2. 33 с.

Онг Т. Г. Психологические изменения у наркоманов в ходе осуществления программы группового консультирования // Бюлл. наркот. средств. ООН. 1994. Т. 46. № 2. С. 41–58.

Осетров А. С. Обоснование рациональной терапии при последствиях закрытой черепно-мозговой травмы // Журн. невропатол. и психиатр. им. С. С. Корсакова. 1994. Т. 94. № 4. С. 44–46.

Основные методы исследования лекарственных средств. Женева: ВОЗ, 1999. 128 с.

Островская Р. У. Нейрофармакологическая характеристика класса ноотропов (обзор литературы) // Антидепрессанты и ноотропы / Под ред. А. В. Вальдмана. М., 1982. С. 101–113.

Островский Ю. М. Метаболическая концепция генеза алкоголизма // Этанол и обмен веществ. Минск: Наука и техника, 1982. С. 6–41.

Островский Ю. М., Сатановская В. И., Островский С. Ю. и др. Метаболические предпосылки и последствия потребления алкоголя. Минск: Наука и техника, 1988. 264 с.

Отеллин В. А. Медиаторные системы головного мозга: субстрат межнейронных связей, мишени фармакологических воздействий и объемы трансплантаций // Актуальные вопросы биологии и медицины. Фундаментальные и прикладные проблемы / Под ред. Н. П. Бехтеревой. Л.: АМН СССР. 1990. № 2. С.74–85.

Панченко Г. Н., Лебедев А. А., Шабанов П. Д. Сопоставление эффектов агонистов дофамина на самостимуляцию гипоталамуса с разрушением мезолимбических структур мозга у крыс, выращенных в условиях социальной изоляции// Журн. высш. нервн. деят. 1996. Т. 46. Вып.5. С. 937–943.

Панченко Л. Ф., Гильмиярова Ф. Н., Радомская В. М. Этанол и атеросклероз. М.: Медицина, 1987. 128 с.
Петрова М. А., Усатенко М. С., Ерышев О. Ф., Трюфанов В. Ф., Чуваев И. В. Активность ферментов и концентрация липидов в крови больных алкоголизмом в различные периоды заболевания // Профилактика рецидивов при алкоголизме и наркоманиях / Под ред. М. М. Кабанова. СПб: ПНИ им. В. М. Бехтерева, 1991. Т. 129. С. 129–138.
Пиаже Ж. Избранные психологические труды. М., 1969.
Пирожков С. В. Молекулярные свойства и биологическая роль связанных с мембраной альдегиддегидрогеназ печени// Актуал. вопр. психиатрии. М., 1986. С. 142–146.
Попов Ю. В., Вид В. Д. Современная клиническая психиатрия. СПб.: Эксп. бюро-М, 1997. 496 с.
Портнов А. А., Пятницкая И. Н. Клиника алкоголизма. Л.: Медицина, 1971. 368 с.
Пятницкая И. Н. Алкогольное опьянение // Краткая медицинская энциклопедия/ Под ред. Б. В. Петровского. М.: Советская энциклопедия, 1989. Т. 1. С. 55–56.
Пятницкая И. Н. Клиническая наркология. Л.: Медицина, 1975. 332 с.
Пятницкая И. Н. Наркомании: Руководство для врачей. М.: Медицина, 1994. 544 с.
Пятницкая И. Н., Найденова Н. Г., Цимбал Е. И. Клиника, диагностика и лечение эфедриновой токсикомании: Метод. реком. М.: МЗ РСФСР, 1986. 23 с.
Раевский К. С., Сотникова Т. Д., Гайнетдинов Р. Р. Дофаминергические системы мозга: рецепторная гетерогенность, функциональная роль, фармакологическая регуляция // Успехи физиол. наук. 1996. Т. 27. № 4. С. 3–29.
Роджерс К. Клиенто-центрированная терапия. СПб.: Рефл-бук; Ваклер, 1997. 320 с.
Рожнов В. Е. Психотерапия // Руководство по психиатрии / Под ред. Г. В. Морозова. В 2-х т. Т. 2. М.: Медицина, 1988. С. 542–566.
Руденко Г. М., Романова И. С., Музыченко А. П. и др. К оценке эффективности препарата пирацетам в психиатрической клинике // Клиническое значение препарата ноотропил / Матер. симпоз.: М., 1976. С. 35–45.
Руденко Г. М., Музыченко А. П. Результаты клинического изучения препарата сермион (анализ данных фармакологического комитета) // М., 1987. 31 с.
Рудестам К. Групповая психотерапия. Психокоррекционные группы: теория и практика. 2-е изд. М.: Прогресс, 1993. 368 с.
Рубинштейн С. Л. Бытие и сознание. О месте психического во всеобщей взаимосвязи явлений материального мира. М.: Изд-во АН СССР, 1957. 328 с.
Рыбакова Т. Г. Значение преодоления алкогольной анозогнозии в профилактике рецидивов // Профилактика рецидивов при алкоголизме и наркоманиях / Под ред. М. М. Кабанова. СПб: ПНИИ им. В. М. Бехтерева, 1991. Т. 129. С. 14–25.
Саарма Ю. М. Психофармакотерапия психически больных // Руководство по психиатрии / Под ред. Г. В. Морозова. В 2-х т. Т. 2. М.: Медицина, 1988. С. 476–508.
Сатановская В. И. Состояние альдегиддегидрогеназ печени и мозга крыс при предпочтении этанола и алкогольной интоксикации: Автореф. дис. ... канд. биол. наук. Минск, 1981. 22 с.
Саута Л. А., Рокутов С. В., Лавренко В. А. Комплексная программа лечения и реабилитации наркоманов в Днепропетровском наркологическом диспансере // Ликарска справа. 1995. № 1–2. С. 159–162.
Сербский В. П. Психиатрия: Руководство к изучению душевных болезней. 2-е изд. М., 1912. 654 с.
Симонов П. В. Мотивированный мозг. М.: Наука, 1987. 269 с.
Случевский Ф. И., Тихомиров С. М., Бахарев В. М. Нейропептиды в терапии алкоголизма и алкогольных психозов // Журн. невропатол. и психиатр. 1986. Т. 86. № 2. С. 244–247.
Смирнов В. М. Стереотаксическая неврология. Л.: Медицина, 1976. 320 с.
Смирнов В. М., Бородкин Ю. С. Артифициальные стабильные функциональные связи как способ формирования матриц долгосрочной памяти у человека (к теории долгосрочной памяти) // Физиология человека. 1975. Т. 1. № 3. С. 525–533.
Смирнов В. М., Бородкин Ю. С. Артифициальные стабильные функциональные связи. Л.: Медицина, 1979. 192 с.
Смирнов В. М., Резникова Т. Н., Дороничев В. М., Губачев Ю. М. Артифициальные стабильные функциональные связи и нейрорегуляторная коррекция психовегетативных расстройств // Физиология человека. 1987. Т. 13. № 5. С. 715–718.
Смулевич А. Б. Депрессии в общемедицинской практике. М.: Берег, 2000. 160 с.

Смулевич А. Б., Дробижев М. Ю., Иванов С. В. Транквилизаторы — производные бензодиазепина в психиатрии и общей медицине. М.: Медиа-Сфера, 1999. 64 с.
Соколов Э. В. Введение в психоанализ. Социокультурный аспект. СПб: Лань, 1998. 320 с.
Сосин И. К., Мысько Г. Н. Иглорефлексотерапия алкогольного абстинентного синдрома // Информативность биологически активных точек, приборные методы их определения и эффективность медико-технических исследований. Харьков, 1981. С. 6–8.
Сосин И. К., Мысько Г. Н., Гуревич Я. Л. Немедикаментозные методы в комплексном лечении алкоголизма: Метод. Рекомендации. М.: МЗ РФ, 1985. 17 с.
Сосин И. К., Мысько Г. Н., Гуревич Я. Л. Опыт применения ноотропила в сочетании с акупунктурой для лечения алкоголизма // Современные проблемы нейропсихофармакологии, принципы патогенетического лечения больных нервными и психическими заболеваниями. Тез. докл. Плен. Правл. Всес. научн. об-ва невропатол. и психиатров. Полтава–М., 1984. С. 157–160.
Степанов И. И. Приближенный метод оценки параметров кривой обучения // Физиология человека. 1983. Т. 9. № 4. С. 686–689.
Стрельчук И. В. Острая и хроническая интоксикация алкоголем. 2-е изд. М.: Медицина, 1973. 384 с.
Сухинина В. А. Фармацевтический бизнес в нормативных документах. Справочное пособие. Кн. 2. М.: Международный центр финансово-экономического развития, 1997. 400 с.
Табеева Д. М. Руководство по иглорефлексотерапии. М.: Медицина, 1980.
Тутельян В. А., Сороковая Г. К., Савина Л. В. и др. Ферментная характеристика печени крыс в онтогенезе при хронической алкогольной интоксикации // Вопр. мед. химии. 1982. Т. 28. № 4. С. 96–101.
Угрюмов М. В. Дифференцировка дофаминергических нейронов in situ, in vitro и в трансплантате // Рос. Физиол. журн. им. И. М. Сеченова. 1998. Т. 84. № 10. С. 1019–1028.
Усатенко М. С. Функциональные взаимоотношения дегидрогеназ при нейрогенных и гормональных нарушениях обмена и алкоголизме / Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. СПб, 1991. 48 с.
Усатенко М. С., Петрова М. А., Матвеева И. М. и др. Динамика активности ферментов — маркеровсистематического употребления алкоголя в крови больных алкоголизмом // Вопр. наркологии. 1991. № 4. С. 9–13.
Усатенко М. С., Федурина М. А., Бокий И. В., Бородкин Ю. С. Алкогольдегидрогеназа сыворотки крови здоровых людей и больных хроническим алкоголизмом // Вопросы мед. химии. 1984. Т. 30. № 5. С. 33–37.
Усатенко М. С., Шабанов П. Д. Ерышев О. Ф. Биохимические корреляты выраженности алкогольной интоксикации и предикторы рецидивов // Динамика ремиссий при алкоголизме и противорецидивное лечение / Под ред. О. Ф. Ерышева и Т. Г. Рыбаковой. СПб: ПНИИ им. В. М. Бехтерева, 1996. С. 91–102.
Успенский А. Е. Биохимические маркеры употребления алкоголя// Клин. мед. 1986. Т. 64. № 6. С. 128–135.
Фармакотерапевтические основы реабилитации психически больных / Под ред. Р. Я. Вовина, Г.-Е. Кюне. М.: Медицина, 1989. 288 с.
Финнеган Л. П. Перинатальная заболеваемость и смертность в семьях, где потребляют одурманивающие вещества: последствия и стратегия борьбы // Бюлл. наркот. средств. ООН. 1994. Т. 46. № 1. С. 23–50.
Фланаган Р. Д., Ивес Р. Д. Злоупотребление летучими веществами // Бюлл. наркот. средств. ООН. 1994. Т. 46. № 2. С. 59–95.
Фонд помощи наркозависимым «Возвращение». СПб, 1997. 16 с.
Фонд помощи наркозависимым «Возвращение». Программы 1996–1997 гг. СПб., 1997. 15 с.
Фрейд З. О психоанализе: Авториз. пер с нем. М.: Наука, 1911. 67 с.
Фрейд З. Введение в психоанализ. Лекции. М.: Наука, 1989.
Фридман Л. С., Флеминг Н. Ф., Робертс Д. Г., Хайман С. Е. Наркология. М.–СПб.: Бином–Невский диалект, 1998. 318 с.
Фромм Э. Анатомия человеческой деструктивности. М., 1994.
Хорни К. Невротическая личность нашего времени. Самоанализ. М.: Прогресс-Универс, 1993. 480 с.
Христозов Х. Интоксикационные психозы // Руководство по психиатрии / Под ред. Г. В. Морозова. В 2-х т. Т. 2. М.: Медицина, 1988. С. 218–231.

Цуцульковская М. Я., Пантелеева Г. П. и др. Пирацетам, пиридитол и пантогам в психиатрической практике // Новые лекарственные препараты: Экспресс-информация / ВНИИМИ. 1982. № 3. С. 9–13.
Чуваев И. В. Характеристика изоферментного спектра креатинкиназы при острой алкогольной интоксикации и старении у крыс // Бюлл. эксперим. биол. и мед. 1991. № 5. С. 315–317.
Чуваев И. В. Креатинкиназа и ее изоферменты при различных поражениях головного мозга и поиски путей их фармакологической коррекции / Автореф. дис. ... канд. биол. наук. СПб, 1993. 26 с.
Шабанов П. Д. Экспериментальные нарушения памяти и их фармакологическая коррекция // Вестн. АМН СССР. 1985. № 9. С. 31–38.
Шабанов П. Д. Лечение амнестического и старческого типов нарушений памяти с помощью ноэтиков // Актуальные вопросы биологии и медицины. Фундаментальные и прикладные аспекты / Под ред. Н. П. Бехтеревой. Л., 1990. Вып. 2. С. 128–136.
Шабанов П. Д. Фармакологическая коррекция нарушений памяти (экспериментально-клинический анализ) / Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. СПб, 1991. 50 с.
Шабанов П. Д. Значение концепции нейромедиации для развития современной нейрофармакологии // Дни медицины и биологии в Петербурге / Под ред. Ю. П. Голикова. СПб.: НИИЭМ РАМН, 1998. С. 145–158.
Шабанов П. Д. Руководство по наркологии. СПб.: Лань, 1998. 350 с.
Шабанов П. Д. Руководство по наркологии. Изд. 2-е. СПб.: Лань, 1999. 352 с.
Шабанов П. Д., Бородкин Ю. С. Нарушения памяти и их коррекция. Л.: Наука, 1989. 127 с.
Шабанов П. Д., Гончаров О. В., Рыльский Ю. Н. Фармакологическая реабилитация в наркологии // Человек и общество: психическое здоровье и экология культуры / IV Соловецкий форум. Архангельск, 1992. С. 156–158.
Шабанов П. Д., Гриненко А. Я., Калишевич С. Ю. Использование препаратов группы ноотропов для лечения нарушений памяти при хроническом алкоголизме // Клин. мед. 1988. Т. 66. № 9. С. 114–116.
Шабанов П. Д., Калишевич С. Ю. Биология алкоголизма. СПб.: Лань, 1998. 272 с.
Шабанов П. Д., Калишевич С. Ю., Востриков В. В. Стратегия фармакологической коррекции мнестических расстройств у больных хроническим алкоголизмом // Фармакология — клинике / Под ред. Ю. С. Бородкина. Л.: НИИЭМ АМН СССР, 1988. С. 20–30.
Шабанов П. Д., Калишевич С. Ю., Гончаров О. В., Рыльский Ю. Н. Бемитил и ноотропные средства в лечении мнестических расстройств при неосложненном и осложненном алкоголизме // Антигипоксанты и актопротекторы. Тез. Рос.конф. / Под ред. А. В. Смирнова. СПб, 1994. Т. 3. С. 214.
Шабанов П. Д., Лебедев А. А. Блокада серотонинергических рецепторов мозга диэтиламидом лизергиновой кислоты препятствует облегчающему эффекту фенамина на самостимуляцию крыс с разрушением медиальной префронтальной коры // Журн. высш. нервн. деят. 1994а. Т. 44. Вып. 6. С. 1124–1129.
Шабанов П. Д., Лебедев А. А. Дофаминергический и серотонинергический компоненты реакции самостимуляции латерального гипоталамуса крыс с разрушением медиальной префронтальной коры // Физиол. журн. им. И. М. Сеченова. 1994б. Т. 80. № 1. С. 19–25.
Шабанов П. Д., Лебедев А. А., Ноздрачев А. Д. Функциональное маркирование состояния социальной изолированности с помощью аналога меланостатина алаптида у крыс // ДАН. 1999. Т. 368. № 2. С. 283–285.
Шабанов П. Д., Ноздрачев А. Д., Лебедев А. А., Лебедев В. В. Нейрохимическая организация подкрепляющих систем мозга // Рос. Физиол. журн. им. И. М. Сеченова. 2000. Т. 86. № 8. С. 935–945.
Шабанов П. Д., Штакельберг О. Ю. Становление наркологии: клинические и биологические тенденции развития // Дни медицины и биологии в Петербурге / Под ред. Ю. П. Голикова. СПб.: НИИЭМ РАМН, 1998. С. 159–168.
Шабанов П. Д., Штакельберг О. Ю. Наркомании: патопсихология, клиника, реабилитация. СПб.: Лань, 2000. 384 с.
Штакельберг О. Ю. Социально-психологическая реабилитация больных наркоманией. Автореф. дисс. ... д-ра мед. наук. СПб.: СПбМАПО, 1999. 50 с.
Штакельберг О. Ю., Козлов А. А., Шабанов П. Д. Наркотизм и наркомания как болезненные явления общества // Избранные вопросы клинической неврологии / Под. ред. Н. М. Жулева и С. В. Лобзина. СПб, 1999. С. 165–167.

Шумский И. Г., Перчикова Г. Е. Алкоголизм хронический // Краткая медицинская энциклопедия / Под ред. Б. В. Петровского. М.: Советская энциклопедия, 1989. Т. 1. С. 51–55.

Энтин Г. М. Применение пирацетама (ноотропила) у больных алкоголизмом при купировании абстинентных явлений в амбулаторных условиях // Сов. Мед. 1981. № 5. С. 109–111.

Эткинд А. М. Цветовой тест отношений и его применение при исследовании больных неврозами // Социально-психологические исследования в психоневрологии. Л., 1980. С. 110–114.

Юнг К. Г. Аналитическая психология. Прошлое и настоящее. М.: Кентавр, 1995. 136 с.

Юнг К. Г. Архетип и символ. М.: Ренессанс, 1991. 290 с.

Ярошевский М. Г. История психологии. Изд. 2-е пер. М.: Мысль, 1976. 464 с.

Abel E. L. Fetal alcohol syndrome and fetal alcohol effects. New York: Plenum, 1984.

Abdel-Mawgoud M., Al-Haddad M. K. Heroin addiction in Bahrain: 15 years experience // Addiction. 1996. Vol. 91. № 12. P. 1859–1864.

Adair E. B., Craddock S. G., Miller H. G., Turner C. F. Quality of treatment data. Reliability over time of self-reports given by clients in treatment for substance abuse // J. Subst. Abuse Treat. 1996. Vol. 13. № 2. P. 145–149.

Alcohol and health. 9th special report to the US Congress / Ed. by E. Gordis. Washington: US Dept. Health and Human Services, 1997. 400 p.

Alte-Teigeler A., Schmidt B., Hurrelmann K. Defizite in der Versorgung grogengefahrdeter Jugendlicher — Ergebnisse einer Experten-, Nutzer- und Jugendbefragung // Gesundheitswesen. 1997. Bd. 59. № 11. S. 640–648.

Amir S. Brain aldehyde dehydrogenase: adaptive increase following prolonged ethanol administration in rats // Neuropharmacol. 1978. Vol. 17. № 7. P. 463–467.

Asberg M. Biological factors in suicide // Suicide / Ed. by R. A.Williams. Baltimore: Williams and Wilkins, 1986.

Azrin N. H., Acierno R., Kogan E. S. et al. Follow-up results of supportive versus behavioral therapy for illicit drug use // Behav. Res. Ther. 1996. Vol. 34. № 1. P. 41–46.

Bale R. N., Van Stone W. W., Kuldau J. M. et al. Therapeutic communities vs. methadone maintenance // Arch. Gen. Psychiatry. 1980. Vol. 37. P. 179–193.

Bar-el Y., Kalian M., Mazar Y. et al. Impaired physicians: the Israel intervention program // Harefuah. 1997. Vol. 133. № 3–4. P. 81–84.

Barber J. P., Krakauer I., Calvo N. et al. Measuring adherence and competence of dynamic therapists in the treatment of cocaine dependence // J. Psychother. Pract. Res. 1997. Vol. 6. № 1. P. 12–24.

Barchas J. D., Marzuk P. M., Beutler L. E. Introduction to the special section on the contribution of psychotherapy and pharmacotherapy research to national mental health care // J. Consult. Clin. Psychol. 1996. Vol. 64. № 4. P. 635–637.

Barolin G. S. Kopfschmerz und Psyche // Ther. Umschau. 1997. Bd. 54. № 2. S. 71–78.

Barrett M. E. Wat Thamkrabok: a Buddhist drug rehabilitation program in Thailand // Subst. Use Misuse. 1997. Vol. 32. № 4. P. 435–459.

Beebe D. K., Walley E. Smokable methamphetamine (“ice”): an old drug in a different form // Amer. Fam. Phys. 1995. Vol. 51. № 2. P. 449–453.

Biasco F., Fritch C. O., Redfering D. L. Personality differences between successfully and unsuccessfully treated drug abusers // Soc. Behav. Personal. 1983. Vol. 11. № 1. P. 105–111.

Björklund A., Lindvall O. Dopamine-containing systems in the CNS // Classical neurotransmitters in the CNS. Part I. Handbook of chemical neuroanatomy. Vol. 2 / Ed. by A. Björklund and T. Hökfelt. Amsterdam–New York–Oxford: Elsevier, 1984. P. 55–122.

Blackson T. C., Tarter R. E., Mezzich A. C. Interaction between childhood temperament and parental discipline practices on behavioral adjustment in preadolescent sons of substance abuse and normal fathers // Amer. J. Drug Alcohol Abuse // 1996. Vol. 22. № 3. P. 335–348.

Bland R. C., Newman S. C., Orn H. Age and remission of psychiatric disorders // Canad. J. Psychiatry. 1997. Vol. 42. № 7. P. 722–729.

Blendon R. J., Young J. T. The public and the war on illicit drugs // JAMA. 1998. Vol. 279. № 11. P. 827–832.

Blum K., Trachtenberg M. C. Alcoholism: Scientific basis of a neuropsychogenic disease // Int. J. Addict. 1988. Vol. 23. № 8. P. 781–796.
Blum K., Trachtenberg M. C. Neurogenic deficits caused by alcoholism: Restoration by SAAVE, a neuronutrient intervention adjunct // J. Psychoactive Drugs. 1988. Vol. 20. № 3. P. 297–313.
Bode D. C., Molinoff P. B. Effects of ethanol in vitro on the beta adrenergic receptor-coupled adenylate cyclase system // J. Pharmacol. Exp. Ther. 1988. Vol. 246. № 1. P. 1040–1047.
Borson W. F., Li T.-K. Catalic properties of human liver alcohol dehydrogenase isoenzymes // Enzyme. 1987. Vol. 37. № 1–2. P. 19–28.
Bosio P., Keenan E., Gleeson R. et al. The prevalence of chemical substance and alcohol abuse in an obstetric population in Dublin // Irish Med. J. 1997. Vol. 90. № 4. P. 149–150.
Boyce-Reid K. The challenge for women with a drug-abusing family member: the Jamaican perspective // Bull. Narcotics. 1995. Vol. 47. № 1–2. P. 23–30.
Bracy S. A., Simpson D. D. Status of opiate addicts 5 years after admission to drug abuse treatment // Amer. J. Drug Alcohol Abuse. 1983. Vol. 9. P. 115–127.
Bradley R., Redfering D. L. Drug abuses in the military: Correlates of successful rehabilitation // J. Clin. Psychol. 1978. Vol. 34. № 1. P. 233–237.
Brain P. F. Alcohol and aggression. London: Croom Helm, 1986.
Brandsma J. M., Pattison E. M. The outcome of group psychotherapy alcoholics: An empirical review // Amer. J. Drug Alcohol Abuse. 1985. Vol. 11. P. 151–162.
Broer J., Garretsen H. F. Simultaneous strategies to reduce demand for and problematic use of hard drugs // Med. Law. 1995. Vol. 14. № 3–4. P. 171–179.
Bruno G., Mohr E., Gillespie M. et al. Muscarinic agonist therapy of Alzheimer's disease. A critical trial of RS-86 // Arch. Neurol. 1986. Vol. 43. № 7. P. 659–661.
Burch J. B., Fiebre de C. M., Marks M. J., Collins A. C. Chronic ethanol or nicotine treatment results in partial cross-tolerance between these agents // Psychopharmacology. 1988. Vol. 95. № 4. P. 452–458.
Burke E. Z. Personality characteristic of adolescent users of dangerous drugs as indicated by the Minnesota multiphasic personality inventory // J. Nerv. Mental Diseases. 1972. Vol. 154. № 4. P. 291–298.
Butters N., Delis D. C., Lucas J. A. Clinical assessment of memory disorders in amnesia and dementia // Ann. Rev. Psychol. 1995. Vol. 46. P. 493–523.
Camargo C. A., Hennekens C. H., Gaziano J. M. et al. Prospective stustudy of moderate alcohol consumption and mortality in US male physicians // Arch. Intern. Med. 1997. Vol. 157. P. 79–85.
Campbell J., Gabrielli W., Laster L. J., Liskow B. I. Efficacy of outpatient intensive treatment for drug abuse // J. Addict. Dis. 1997. Vol. 16. № 2. P. 15–25.
Carey R. J. Unilateral 6-hydroxydopamine lesion of dopamine neurons produced bilateral sels-stimulation deficits // Behav. Brain Res. 1982. Vol. 6. № 2. P. 101–114.
Carroll K. M. Integrating psychotherapy and pharmacotherapy to improve drug abuse outcomes // Addict. Behav. 1997. Vol. 22. № 2. P. 233–245.
Cascales M., Santos-Ruiz M. R., Feijoo B. et al. Alcohol and aldehyde dehydrogenase on chronic ethanol intoxication. Effect of acetaldehyde and fat diet // Arch. Toxicol. 1979. Suppl. № 2. P. 497.
Chabrol H., Fouraste R. Les approches cognitivo-comportementales et systemiques des toxicomanies de l'adolescent: interest et limites // Annal. Med.-Psychol. 1995. Vol. 153. № 4. P. 240–245.
Chan A. W. K. Biochemical markers for alcoholism // Children of alcoholics: Critical perspectives / Ed. by M. Windle and J. Searles. New York: Guilford Press, 1990. P. 39–71.
Charness M. E., Querimit L. A., Henteleff M. Ethanol differentially regulates G proteins in neural cells // Biochem. Biophys. Res. Commun. 1988. Vol. 155. № 1. P. 138–143.
Chick J., Longstaff M., Kreitman M. P. et al. Plasma u-amino-n-butiric acid leucine ratio and alcohol consumption in working men and in alcoholics // J. Stud. on Alcohol. 1982. Vol. 43. P. 583–587.
Christian L., Poling A. Drug abuse in persons with mental retardation: a review // Amer. J. Ment. Retard. 1997. Vol. 102. № 2. P. 126–136.
Cloninger R. Neurogenetic adaptive mechanisms in alcoholism // Science. 1987. Vol. 236. P. 410–416.

Coe C. L., Smith E. R., Mendoza S. P., Levine S. Varying influence of social status on hormone levels in male squirrel monkeys // Hormones, drugs, and social behavior / Ed. by A. S. Kling and H. D. Steklis. New York: Spectrum, 1983. P. 7–32.
Cohen J. A., Kaplan M. M. The SGOT/SGPT ratio — an indicator of alcoholic liver disease // Digest. Dis. a. Sci. 1979. Vol. 24. P. 835–838.
Cole S. G., Lehman W. E., Cole E. A. et al. Inpatient vs. outpatient treatment of alcohol and drug abusers // Amer. J. Drug Alcohol Abuse. 1981. Vol. 8. P. 329–345.
Corsino B. V., Morrow D. H., Wallace C. J. Quality improvement and substance abuse: rethinking impaired provider policies // Amer. J. Med. Qual. 1996. Vol. 11. № 2. P. 94–99.
Crabbe J. C. Genetic animal models in the study of alcoholism // Alcoholism (NY). 1989. Vol. 13. P. 120–127.
Craddock S. G., Rounds-Bryant J. L., Flynn P. M., Hubbard R. L. Characteristics and pretreatment behaviors of clients entering drug abuse treatment: 1969 to 1993 // Amer. J. Drug Alcohol Abuse. 1997. Vol. 23. № 1. P. 43–59.
Craig R. J., Olson R. E. Differences in psychological need hierarchy between program completers and dropouts from a drug abuse treatment program // Amer. J. Drug Alcohol Abuse. 1988. Vol. 14. № 1. P. 89–96.
Craig R. J., Olson R., Shalton G. Improvement in psychological functioning among drug abusers: In-patient treatment compared to outpatient methadone maintenance // J. Sunst. Abuse Treatm. 1990. Vol. 7. № 1. P. 11–19.
Crits-Christoph P., Siqueland L. Psychosocial treatment for drug abuse. Selected rewiew and recommendations for national health care // Arch. Gen. Psychiatry. 1996. Vol. 53. № 8. P. 749–756.
Dalery J., Dagens-Lafant V., de Badinat C. Efficacy of tianeptine vs placebo in the long-term treatment (16,5 month) of unipolar major recurrent depression // Encephale. 1997. Vol. 23. P. 56–64.
Daoust M., Compagnon P., Legrand E., Mocaer E. Tianeptine, a specific serotonin uptake enhancer, decreases ethanol intake in rats // Alcohol Alcohol. 1992. Vol. 27. № 1. P. 15–17.
Daoust M., Compagnon P., Legrand E., Boucley P. Ethanol intake 3H-serotonin uptake. I: A study in Fawn-Hooded rats // Life Sci. 1991a. Vol. 48. P. 1969–1976.
Daoust M., Lhuintre J. P., Ernouf D. et al. Ethanol intake 3H-serotonin uptake. II: A study in alcoholic patients using platelets 3Hparoxetine binding // Life Sci. 1991b. Vol. 48. P. 1977–1983.
Davison K. Drug treatment of organic brain syndromes // Brit. J. Hosp. Med. 1985. Vol. 34. № 2. P. 112–115.
De Leon G. Alcohol use among drug abusers: Treatment outcomes in a therapeutic community // Alcohol. Clin. Exp. Res. 1987. Vol. 11. P. 430–436.
De Leon G., Schwartz S. Therapeutic communities: What are the retention rates? // Amer. J. Drug Alcohol Abuse. 1984. Vol. 10. P. 267–284.
De Leon G., Staines G. L., Perlis T. E. et al. Therapeutic community methods in methadone maintenance (passages): an open clinical trial // Drug Alcohol Depend. 1995. Vol. 37. № 1. P. 45–57.
Dees S. M., Dansereau D. F., Simpson D. D. Mapping-enhanced drug abuse counseling: urinalysis results in the first year of methadone treatment // J. Subst. Abuse Treat. 1997. Vol. 14. № 1. P. 45–54.
Deutsch J. A. The cholinergic synapse and the site of memory // The physiological basis of memory. 2nd ed. Orlando: Acad. press, 1983. P. 367–386.
Diamond I., Wrubel B., Estrin W., Gordon A. Basal and adenosine receptor-stimulated levels of cAMP are reduced in lymphocytes from alcoholic patients // Proc. Natl. Acad. Sci. USA. 1987. Vol. 84. P. 1413–1416.
Dolin S., Little H., Hudspith M., Pagonis C., Littleton J. Increased dihydropyridine-sensitive calcium channels in rat brain may underlie ethanol physical dependence // Neuropharmacology. 1987. Vol. 26. P. 275–279.
Durst R., Rebaudengo-Rosca P. Attention deficit hyperactivity disorder, facilitating alcohol and drug abuse in an adult // Harefuah. 1997. Vol. 132. № 9. P. 618–622.
Eckardt M. J., Stapleton J. M., Rawlings R. R. et al. Neuropsychological functioning in detoxified alcoholics between 18 and 35 years of age // Amer. J. Psychiatry. 1995. Vol. 152. № 1. P. 53–59.

Edelstein E. L. Treatability of addicts: Hypothesis and results // Brit. J. Addict. 1976. Vol. 71. № 3. P. 281–284.

Eddy N. B., Halbach H., Isbell H., Seevers M. H. Drug dependence: its significance and characteristics // Bull. WHO. 1965. Vol. 32. P. 721–733.

Eisenberg L. Psychiatry and health in low-income populations // Comprehens. Psychiatry. 1997. Vol. 38. № 2. P. 69–73.

English G. E., Monroe J. J. A comparison of personality and success rates of drug addicts under two outpatient supervisory systems // Int. J. Addict. 1972. Vol. 7. № 3. P. 451–460.

Eriksson C. J. P. The role of acetaldehyde in drinking behavior and tissue damage // Brit. J. Alcohol and Alcohol. 1982. Vol. 17. № 2. P. 57–69.

Erwin V. G., Wu N. C. Neurotensin and ethanol interactions on hypothermia and locomotor activity in LS and SS mice // Alcoholism (NY). 1989. Vol. 13. P. 91–95.

Fadda F., Mosca E., Colombo G., Gessa G. L. Effect of spontaneous ingestion of ethanol on brain dopamine metabolism // Life Sci. 1989. Vol. 44. P. 281–287.

Falck R. S., Wang J., Carlson R. G., Siegel H. A. Factors influencing condom use among heterosexual users of injection drugs and crack cocaine // Sex. Transm. Dis. 1997. Vol. 24. № 4. P. 204–210.

Faul A. C., Hudson W. W. The index of drug involvement: a partial validation // Social Work. 1997. Vol. 42. № 6. P. 565–572.

Fineman N. R., Bechwith L., Howard J., Espinosa M. Maternal ego development and mother-infant interaction in drug-abusing women // J. Subst. Abuse Treat. 1997. Vol. 14. № 4. P. 307–317.

Flegar-Mestric Z., Tadej J. D., Subic-Albert N. Validity of 5-aminolevulenate dehydratase activity (5-ALAD) for the discrimination of alcoholics and nonalcoholics with chronic liver disease // Clin. Biochem. 1987. Vol. 20. P. 81–84.

Foley M. E., Ehr A. P., Raza B., Devlin C. J. Tuberculosis surveilance in a therapeutic community // J. Addict. Dis. 1995. Vol. 14. № 1. P. 55–65.

Friedman A. S., Terras A., Kreisher C. Family and client characteristics as predictors of outpatient treatment outcome for adolescent drug abusers // J. Subst. Abuse. 1995. Vol. 7. № 3. P. 345–356.

Gabrielli W. F., Mednick S. A., Volavka J. et al. Electroencephalograms in children of alcoholic fathers // Psychophysiology. 1982. Vol. 19. P. 404–407.

Gabryel B., Trzeciak H. I. Nootropics: pharmacological properties and therapeutic use // Pol. J. Pharmacol. 1994. Vol. 46. № 5. P. 383–394.

Gabutti L., Mombelli G. Abus d'alcohol et de drogues: une analyse retrospective de l'incidence dans un hopital regional 1993–1994 // Schweizer. Med. Wochenschr. 1996. Vol. 126. № 49. P. 2130–2135.

Gallaher E. J., Hollister L. E., Gionet S. E., Crabbe J. C. Mouse lines selected for genetic differences in diazepam sensitivity // Psychopharmacology. 1987. Vol. 93. № 1. P. 25–30.

Galloway G. P., Frederick S. L., Thomas S. et al. A historically controlled trial of tyrosine for cocaine dependence // J. Psychoact. Drugs. 1996. Vol. 28. № 3. P. 305–309.

Gastfriend D. R., McLellan A. T. Treatment matching. Theoretical basis and practical implications // Med. Clin. North Amer. 1997. Vol. 81. № 4. P. 945–966.

Gatto G. J., McBride W. J., Murphy J. M. et al. Ethanol self-infusion into ventral tegmental area by alcohol-preffering rats // Alcohol. 1994. Vol. 11. № 6. P. 557–564.

George K. K., Pourmand R. Toxic myopathies // Neurol. Clin. 1997. Vol. 15. № 3. P. 711–730.

Goedde H. W., Agarwal D. P., Harada S. The role of alcohol dehydrogenase and aldehyde dehydrogenase isozymes in alcohol metabolism, alcohol sensitivity and alcoholism // Isozyms: current topics in biological and medical research. N. Y., 1983. Vol. 3. P. 175–193.

Goldberg R. J., Burchfiel C. M., Benfante R. Lifestyle and bilogic factors associated with atherosclerotic disease in middle-aged men // Arch. Intern. Med. 1995. Vol. 155. P. 686–694.

Goldman M. S. The role of time and practice in recovery of function of alcoholics // Neuropsychology of alcoholism: Implications for diagnosis and treatment/ Ed. by O. A. Parsons, N. Butters and P. E. Nathan. New York: Guilford, 1987. P. 291–321.

Goldstein D. B., Chin J. H., Lyon R. C. Ethanol disordering of spin-labeled mouse brain membranes: Correlations with genetically determined ethanol sensitivity of mice // Proc. Natl. Acad. Sci. USA. 1986. Vol. 1983. P. 2105–2108.

Goldstein R. B., Powers S. I., McCusker J. et al. Gender differences in manifestations of antisocial personality disorder among residential drug abuse treatment clients // Drug Alcohol Depend. 1996. Vol. 41. № 1. P. 35–45.

Goodkin K., Wilson K. E. Amenability to counselling of opiate addicts on probation or parole // Int. J. Addict. 1982. Vol. 17. № 6. P. 1047–1053.

Goodwin D. W. Alcohol amnesia [editorial] // Addiction. 1995. vol.90. № 3. P. 315–317.

Gordis E. Alcohol and health. 7th Spec. Rep. USA Congr. Rockville, 1990. 289 p.

Gordis E. Alcohol metabolism // Alcohol Alert. 1997. № 35. PH371. P. 1–4.

Gossop M., Green I., Phillips G., Braedley B. What happens to opiate addicts immediately after treatment: A prospective follow-up study // Brit. Med. J. 1987. Vol. 294. P. 1377–1380.

Goudie A. J., Demellweek C. Conditioning factors in drug tolerance // Behavioral analysis of drug dependence / Ed. by S. R. Goldberg and I. P. Stolerman. Orlando: Academic Press, 1986. P. 225–285.

Grant B. F., Dawson D. A. Alcohol and drug use, abuse, and dependence among welfare recepients // Amer. J. Publ. Health. 1996. Vol. 86. № 10. P. 1450–1454.

Gray J. M. Four-box health care. Development in a time of zero growth // Lancet. 1983. Vol. 2. P. 1185–1186.

Greenfield N. J., Pietruszko R., Lin G., Lester D. The effect of ethanol ingestion on the aldehyde dehydrogenase of rat liver // Biochim. biophys. acta. 1976. Vol. 428. № 6. P. 627–632.

Greenstein R. A., O'Brien C. P., McLellan A. T. et al. Naltrexone: a short-term treatment of opiate dependence // Amer. J. Drug Alcohol Abuse. 1981. Vol. 8. P. 291–300.

Greifenhagen A., Fichter M. Mental illness in homeless women: an epidemiological stugy in Munich, Germany // Eur. Arch. Psychiatry Clin. Neurosci. 1997. Vol. 247. № 3. P. 162–172.

Griffiths R. R., Woodson P. P. Caffeine physical dependence: a review of human and laboratory animal studies // Psychopharmacology. 1988. Vol. 94. № 4. P. 437–451.

Grosz H. J. Propranolol in the treatment of heroin dependence // Skandia Int. Symp. Drug dependence, treatment and treatment evaluation. Stockholm: Bastrum, 1974. P. 17–33.

Guelfi J. D., Dulcire C., Lemoine P. et al. Clinical safety and efficacy of tianeptine in 1848 depressed patients in general practice // Neuropsychobiol. 1992. Vol. 25. P. 140–148.

Gurkovskaya O. V., Lebedev A. A., Shabanov P. D. Reinforcing properties of dexamethasone // Psychoneuroendocrinology. 1997. Vol. 22. Suppl. 2. P. S205.

Guydish J., Werdegar D., Tajima B. et al. Clients entering drug abuse day treatment: 18-month outcomes // Amer. J. Drug Alcohol Abuse. 1997. Vol. 23. № 1. P. 99–114.

Harrel A. V. The validity of self-reported drug use data: the accuracy of responses on confidential self-administered answered sheets // NIDA Res. Monograph. 1997. Vol. 167. P. 37–58.

Harris R., Linn M. W. Differential relapse of heroin and non-heroin abusers to inpatient treatment // Amer. J. Drug Alcohol Abuse. 1978. Vol. 15. P. 179–190.

Harris R. A., Baxter D. M., Mitchell M. A., Hitzemann R. J. Physical properties and lipid composition of brain membranes from ethanol tolerant-dependent // Mol. Pharmacol. 1984. Vol. 25. P. 401–409.

Harrison P. A., Beebe T. J., Fulkerson J. A., Torgerud C. R. The development of patient profiles for Minnesota's treatment outcomes monitoring system // Addiction. 1996. Vol. 91. № 5. P. 687–699.

Hartung G. H., Foreyt J. P., Mitchell R. E. et al. Effect of alcohol intake on high-density cholesterol levels in runners and in inactive men // J. Amer. Med. Assoc. 1983. Vol. 249. P. 747–750.

Hill S. Y., Steinhauer S. R., Zubin J., Baughmann T. Event-related potentials as markers for alcoholism risk in high density families // Alcoholism (NY). 1988. Vol. 12. № 4. P. 545–554.

Hitzemann R. J., Schueler H. E., Graham-Brittain C., Kreishman G. P. Ethanol-induced changes in neuronal membrane order. An NMR study // Biochim. Biophys. Acta. 1986. Vol. 859. P. 189–197.

Hodge C. W., Haraguchi M., Erickson H., Samson H. H. Ventral tegmental microinjection of quinpirole decrease ethanol and sucrose-reinforced responding // Alcohol Clin. Exp. Res. 1993. Vol. 17. № 2. P. 370–375.

Hoffman P. L. Central nervous sestem effects of neurohypophyseal peptides // The peptides / Ed. by C. W. Smith. New York: Academic Press, 1987. P. 239–295.
Hoffman P. L., Rabe C. S., Moses F., Tabakoff B. N-Methyl-D-aspartate receptors and ethanol: Inhibition of calcium flux and cyclic GMP production // J. Neurochem. 1989. Vol. 52. P. 1937–1940.
Hoffman P. L., Tabakoff B. Ethanol does not modify opiate-mediated inhibition of striatal adenylate cyclase // J. Neurochem. 1986. Vol. 46. P. 812–816.
Hoek J. B., Taraschi T. F. Cellular adaptation to ethanol // Trends Biochem. Sci. 1988. Vol. 13. № 7. P. 269–274.
Holmes R. S., Duley J. A., Algar E. M. et al. Biochemical and genetic studies of alcohol metabolism: the mouse as a model organism for human studies // Alcohol and Alcohol. 1986. Vol. 21. № 1. P. 41–56.
Horton A. A., Barrett M. C. Rates of induction of mitochondrial aldehyde dehydrogenase in rat liver // Biochem. J. 1976. Vol. 156. № 8. P. 177–181.
Hubbell C. L., Abelson M. L., Burkhardt C. A., et al. Constant infusions of morphine and intakes of sweetened ethanol solution among rats // Alcohol. 1988. Vol. 5. № 5. P. 409–415.
Hunt W. A. Alcohol and biological membranes. New York: Guilford, 1985.
Hu T., Hunkeler E. M., Weisner C. et al. Treatment participation and outcome among problem drinkers in a managed care alcohol outpatient treatment programm // J. Ment. Health Admin. 1997. Vol. 24. № 1. P. 23–34.
Jaffe J. H. Drug addiction and drug abuse // The pharmacological basis of therapeutics. 7th ed. / Ed. By A. G. Gilman, L. S. Goodman, T. W. Rall, F. Murad. New York: Macmillan, 1985. P. 532–581.
James W. A. The principles of psychology. Vol. 1, 2. New York, 1890.
Jayasuriya D. C. The drug abuse problem in Sri Lanka // Med. Law. 1995. Vol. 14. № 1–2. P. 37–43.
Jellinek E. M. The disease concept of alcoholism. New Haven: College and University Press, 1960. 260 p.
Jenkins W. J., Rosalki S. B., Foo Y. et al. Serum glutamate dehydrogenase is not a reliable marker of liver cell necrosis in alcoholics // J. Clin. Pathol. 1982. Vol. 35. P. 207–210.
Joe G. W., Dansereau D. F., Pitre U., Simpson D. D. Effectiveness of node-link mapping enhanced counceling for opiate addicts: a 12-month posttreatment follow-up // J. Nerv. Mental Dis. 1997. Vol. 185. № 5. P. 306–313.
Johnson R. L. Drug abuse // Pediatr. Rev. 1995. Vol. 16. № 5. P. 197–199.
Johnson R., Pfefferbaum A., Kopell B. S. P300 and long-term memory: Latency predicts recognition performance // Psychophysiology. 1985. Vol. 22. P. 497–507.
Jones M. Social psychiatry in practice: The idea of therapeutic community. London: Penguin books, 1968.
Jornvall H., Hoog J., Bahr-Lindstrom H. et al. Alcohol dehydrogenases and aldehyde dehydrogenases // Biochem. Soc. Trans. 1988. Vol. 16. № 3. P. 223–227.
Kalishevich S. Yu., Shabanov P. D., Borodkin Yu. S. Effect of monoaminergic drugs on behavior and memory of rats consuming chronically ethanol // Activ. nerv. super. 1990. Vol. 32. № 1. P. 44–47.
Kopelman M. D. The Korsakoff syndrom // Brit. J. Psychiatry. 1995. Vol. 166. № 2. P. 154–173.
Koob G. F., Bloom F. E. Corticotropin-releasing factor and behavior // Fed. Proc. 1985. Vol. 44. № 1. P. 259–263.
Koob G. F., Bloom F. E. Cellular and molecular mechanisms of drug dependence // Science. 1988. Vol. 242. P. 715–723.
Kosten T. R., Kleber H. D. Strategies to improve compliance with narcotic antagonists // Amer. J. Drug Alcohol Abuse. 1984. Vol. 10. P. 249–266.
Krasnova I. N., Bychkov E. R., Lyudyno V. I. et. al. Intracerebroventricular administration of substance P increases dopamine contents in the brain of 6-hydroxydopamine lesioned rats // Neurosci. 2000. Vol. 85. № 1. P. 113–117.
Krimmer E. C., Schechter M. D. HAD and LAD rats respond differently to stimulating effect but not discriminative effects of ethanol // Alcohol. 1992. Vol. 9. № 1. P. 71–74.
La Buda M. C., Svikis D. S., Pickens R. W. Twin closeness and co-twin risk for substance use disorders: assessing the impact of the equal environment assumption // Psychiatry Res. 1997. Vol. 70. № 3. P. 155–164.

Lamon B. C., Alonzo A. Stress among males recovering from substance abuse // Addict. Behav. 1997. Vol. 22. № 2. P. 195–205.
Laqueille X., Uribe M., Olie J. P. Aspects cliniques actuels des toxicomanies // Rev. Pratic. 1995. Vol. 45. № 11. P. 1359–1363.
Lebedev A. A., Panchenko G. N., Shabanov P. D. Dopaminergic mode of action for melanostatine analogue in animal model of social isolation // Neuroendocrinology Letts. 1993. Vol. 15. № 4. P. 320.
LeMoal M., Simon H. Mesocorticolimbic dopaminergic network: functional and regulatory roles // Physiol. Rev. 1991. Vol. 71. P. 155–232.
Leshner A. I. Addiction is a brain disease, and it matters // Science. 1997. Vol. 278. № 5335. P. 45–47.
Leshner A. T. Drug abuse and addiction treatment research. The next generation // Arch. Gen. Psychiatry. 1997. Vol. 54. № 8. P. 691–694.
Lieber C. S. Metabolic effects of acetaldehyde // Biochem. Soc. Trans. 1988. Vol. 16. № 3. P. 241–247.
Lieber C. S. Hepatic and metabolic effects of ethanol: pathogenesis and prevention // Ann. Med. 1994. Vol. 26. № 4. P. 325–330.
Lin T.-N., Sun A. Y., Sun G. Y. Effects of ethanol on arachidonic acid incorporation into lipids of a plasma membrane fraction isolated from brain cerebral cortex // Alcoholism (NY). 1988. Vol. 12. № 6. P. 795–800.
Ling W., Charuvastra V. C., Kaim S. C. et al. Methadryl acetate and methadone as maintenance treatments for heroin addict // Arch. Gen. Psychiatry. 1976. Vol. 33. P. 709–720.
Ling W., Weson D. R. Drugs of abuse — opiates // West. J. Med. 1990. Vol. 152. P. 565–572.
Lister R. G., Nutt D. J. Alcohol antagonists — the continuing guest // Alcoholism (NY). 1988. Vol. 12. № 4. P. 566–569.
Lo Y. C. Lee S. S., Hollinrake J. B. Practice of drug abuse among inmates of a drug rehabilitation centre in Hong Kong // Publ. Health. 1995. Vol. 109. № 3. P. 201–205.
Loo H., Ganry H., Marey C. et al. Results of tianeptine psychotrope monotherapy in depressed patients treated for one year // Eur. J. Psychiatry. 1992. Vol. 6. № 1. P. 29–39.
Lopes C. S., Lewis G., Mann A. Psychiatric and alcohol disorders as risk factors for drug abuse. A case-control study among adults in Rio de Janeiro, Brazil // Soc. Psychiatry Psychiatr. Epidemiol. 1996. Vol. 31. № 6. P. 355–363.
Low W. Y., Zulkifli S. N., Yusof K. et al. Knowledge, attitudes and perceptions related to drug abuse in peninsula Malaysia: a survey report // Asia-Pacif. J. Publ. Health. 1995. Vol. 8. № 2. P. 123–129.
Low W. Y., Zulkifli S. N., Yusof K. et al. The drug abuse problem in Peninsular Malaysia: parent and child differences in knoledge, attitudes and perceptions // Drug Alcohol Depend. 1996. Vol. 42. № 2. P. 105–115.
Lukas S., Mendelson J. Behavioral concominants of ethanol and drug reinforcement // Problems of drug dependence / Ed. by L. S.Harris. NIDAR Monograph Series № 81. Rockville: NIDA, 1988.
Lynch G., Baudry M. The biochemistry of memory: A new and specific hypothesis // Science. 1984. Vol. 224. P. 1057–1063.
Majerus P. W., Connolly T. M., Deckmyn H. et al. The metabolism of phosphoinositide-derived messenger molecules// Science. 1986. Vol. 234. P. 1519–1526.
Majewska M. D. Cocaine addiction as a neurological disorder: implications for treatment // NIDA Res. Monograph. 1996. Vol. 163. P. 1–26.
Malka R., Loo H., Ganry H. et al. Long-term administration of tianeptine in depressed patients after alcohol withdrawal // Brit. J. Psychiatry. 1992. Vol. 160. Suppl. 15. P. 66–71.
Malow R. M., Jager K. B., Ireland S. J., Penedo F. Alcohol and drug abuse. HIV infection and risky sexual behaviors among women in treatment for noninjection drug dependence // Psychiatr. Serv. 1996. Vol. 47. № 11. P. 1197–1199.
Mann N. R., Charuvastra V. D., Murthy V. Y. A diagnostic tool with important implications for treatment in addiction: Identification of factors underlying relapse and remission time distribution // Int. J. Addict. 1984. Vol. 19. P. 25–34.
Mathias R. Tracking trends in teen drug abuse over the years // NIDA Notes. 1999. Vol. 14. № 1. P. 8.

Maylath E., Seidel J. Analyse der psychiatrischen Krankenhausfalle in Hamburg 1988–1994 — Entwicklungstrends, Versorgungslucken und Perspektiven // Gesundheitswesen. 1997. Vol. 59. № 7. P. 423–433.

McBride W. J., Murphy J. M., Ikemoto S. Localization of brain reinforcement mechanisms: intracranial self-administration and intracranial place-conditioning studies // Behav. Brain Res. 1999. Vol. 101. P. 129–152.

McBride W. J., Murphy J. M., Lumeng L., Li T. K. Serotonin, dopamine, and GABA involvement in alcohol drinking of selectively bred rats // Alcohol. 1990. Vol. 7. № 3. P. 199–205.

McGuire F. L. Alcohol rehabilitation: Fact or myth? // Amer. J. Drug Alcohol Abuse. 1981. Vol. 8. P. 131–135.

McIntyre A. S., Long R. G. Fatal fulminant hepatic failure in a "solvent abuser" // Postgrad. Med. J. 1992. Vol. 68. № 795. P. 29–30.

McLellan A. A prospertive study of patient-treatment matching // J. Nerv. Mental Dis. 1983. Vol. 171. P. 597–605.

McLellan A. T., Arndt I. O., Metzger D. S. et al. The effects of psychosocial services on substance abuse treatment // JAMA. 1993. Vol. 269. P. 1953–1959.

McMillen B. A. Drug abuse and therapy // Science. 1998. Vol. 279. № 5348. P. 159–161.

Mead G. Mind, self and society. Chicago, 1934.

Mezey E., Potter J. J., Phodes D. L. Effect of glucagon on alcohol dehydrogenase activity in rat hepatocyte culture // Gastroenterology. 1986. Vol. 91. № 5. P. 1271–1277.

Missale C., Nash R., Robinson S. W. et al. Dopamine receptors: From structure to function // Physiol. Rev. 1998. Vol. 78. № 1. P. 189–225.

Modell J. G., Mountz J. M., Glaser F. B., Lee J. Y. Effect of haloperidol on measures of craving and impaired control in alcoholic subjects // Alcohol Clin. Exp. Res. 1993. Vol. 17. № 2. P. 234–240.

Moller M., Althaus C., Sundmacher R. Beidseitige Candida-Endophthalmitis zweier i.v.-drogenabhangiger Patienten unter oraler L-Methadon-Substitution // Klin. Monatsbl. Augenheilkunde. 1997. Bd. 211. № 1. S. 53–56.

Moos R. J., Finney J. W., Chan D. A. The process of recovery from alcoholism // J. Stud. Alcohol. 1981. Vol. 42. P. 383–420.

Morgan W. W. Abuse disability of barbiturates and other sedative hypnotics // Adv. Alcohol Subst. Abuse. 1990. Vol. 9. № 1–2. P. 67–82.

Murphy J. M., McBride W. J., Gatto G. J., et al. Effects of acute ethanol administration on monoamine and metabolite content in forebrain regions of ethanol-tolerant and nontolerant alcohol-preferring (P) rats // Pharmacol. Biochem. Behav. 1988. Vol. 29. P. 169–174.

Murthy B. V., Wenstone R., Cerebral venous thrombosis associated with inhalational drug abuse // Rhinology. 1996. Vol. 34. № 3. P. 188–190.

Muuronen A., Bergman H., Hindmarsh T., Telakivi T. Influence of improved drinking habits on brain atrophy and cognitive performance in alcoholic patients: A 5-year follow-up study // Alcoholism (NY). 1989. Vol. 13. № 1. P. 137–141.

Myers M. G., Brown S. A. The Adolescent Relapse Coping Questionnaire: psychometric validation // J. Stud. Alcohol // 1996. Vol. 57. № 1. P. 40–46.

Nestoros J. N. Ethanol specifically potentiates GABA-mediated neurotransmission in feline cerebral cortex // Science. 1980. Vol. 209. P. 708–710.

Nhamburo P. T., Hoffman P. L., Tabakoff B. Cholera toxin-induced ADP-rybosylation of 46 kDa protein is decreased in brains of ethanol mice // Adv. Alcohol Subst. Abuse. 1988. Vol. 7. P. 103–105.

Nie Y., Stubbs C. D., Williams B. W., Rubin E. Ethanol causes decreased partitioning into biological membranes without changes in lipid order // Arch. Biochem. Biophys. 1989. Vol. 268. № 1. P. 349–359.

Nirenberg T. D., Sobell L. C., Sobell M. B. Effective and inexpressive procedures for decreasing client attrition in an outpatient alcohol treatment program // Amer. J. Drug Alcohol Abuse. 1980. Vol. 7. P. 73–82.

Nunes E. V., Deliyannides D., Donovan S., McGrath P. J. The management of treatment resistence in depressed patients with substance use disorders // Psychiatr. Clin. North Amer. 1996. Vol. 19. № 2. P. 311–327.

Nurco D. N., Hanlon T. E., Bateman R. W., Kinlock T. W. Drug abuse treatment in the context of correctional surveillance // J. Subst. Abuse Treat. 1995. Vol. 12. № 1. P. 19–27.

O'Connor P. G., Spickard A. Physician impairment by substance abuse // Med. Clin. North Amer. 1997. Vol. 81. № 4. P. 1037–1052.

O'Connor S., Hesselbrock V., Taman A., Palma de N. P3 amplitude in two distinct tasks are decreased in young men with a history of paternal alcoholism // Alcohol. 1987. Vol. 4. P. 323–330.

Ojehagen A., Skjaerris A., Berglund M. Prediction of posttreatment drinking outcome in a 2-year out-patient alcoholic treatment program: A follow-up study // Alcohol. Clin. Exp. Res. 1988. Vol. 12. P. 46–49.

Olsen R. W. Drug interactions at the GABA receptor-ionophore complex // Annu. Rev. Pharmacol. Toxicol. 1982. Vol. 22. P. 245–277.

Ong T. H. Construction of rating scales for measuring attitudinal and psychological characteristics of drug abusers // Int. J. Addict. 1998. Vol. 23. № 9. P. 967–989.

Ong T. H. A follow-up study on the drug supervisers who have gone through an indigenized group counselling programme in Singapore // Int. Conf. Advancement of Counselling. Helsinki, 1990. P. 77.

Osborn L. A., Rossum A., Standefer J. et al. Evaluation of CK and CK-MB in alcohol abuse subjects with recent heavy consumption // Cardiology. 1995. Vol. 86. № 2. P. 130–134.

Ozdemir V., Fourie J., Busto U., Naranjo C. A. Pharmacokinetic changes in the elderly. Do they contribute to drug abuse and dependence? // Clin. Pharmacokinet. 1996. Vol. 31. № 5. P. 372–385.

Panchenko G. N., Lebedev A. A., Shabanov P. D. Comparison of the effects of dopamine agonists on self-stimulation of the hypothalamus with lesioning of mesolimbic brain structures in rats reared in conditions of social isolation // Neurosci. Behav. Physiol. 1998. Vol. 28. № 2. P. 130–135.

Peabody C. A., Thiemann S., Pigache R. et al. Desglycinamide-9-arginine-8-vasopressin (DGAVP, organon 5667) in patients with dementia // Neurobiol. Aging. 1985. Vol. 6. № 2. P. 193–222.

Petrov E. S., Lebedev A. A. Dopamine and reinforcing system of the brain // Neurosci. Behav. Physiol. 1997. Vol. 27. № 3. P. 309–311.

Pfeffer A. O., Samson H. H. Effect of pimozide on home case ethanol drinking in the rat: Dependence on drinking session length // Drug Alcohol Depend. 1986. Vol. 17. № 1. P. 47–55.

Pfefferbaum A., Rosenbloom M., Crusan K., Jernigan T. L. Brain CT changes in alcoholics: Effects of age and alcohol consumption // Alcoholism (NY). 1988. Vol. 12. № 1. P. 81–87.

Phillips A. G., Fibiger H. C. Neuroanatomical bases of intracranial self-stimulation: untangling the gordian knot // Neuropharmacological Bases of Reward / Eds. Liebman J. and Cooper S.J. New York: Oxford Univ. Press, 1989. P. 66–105.

Phillips G. S., Radosevich M. D., Lipsett P. A. Splenic abscess: another look at an old disease // Arch. Surg. 1997. Vol. 132. № 1331–1335.

Polich J., Burns T. P300 from identical twins // Neuropsychologia. 1987. Vol. 25. P. 229–304.

Polich J., Haier R. J., Buchsbaum M., Bloom F. E. Assessement of young men at risk for alcoholism with P300 from a visual discrimination task // J. Stud. Alcohol. 1988. Vol. 49. № 2. P. 186–190.

Pollack L. E. Demystifying the Betty Ford Clinic: an immersion experience // J. Psychosoc. Nurs. Mental Health Serv. 1997. Vol. 35. № 12. P. 14–19.

Pollock V. E., Volavka J., Goodwin D. W. et al. The EEG after alcohol in men at risk for alcoholism // Arch. Gen. Psychiatry. 1983. Vol. 40. P. 857–864.

Pompi K. F., Resnick J. Retention of court-referred adolescent and young adults in the therapeutic community // Amer. J. Drug Alcohol Abuse / 1987. Vol. 13. P. 309–325.

Porjesz B., Begleiter H., Bihari B., Kissin B. Event-related brain potentials to high incentive stimuli in abstinent alcoholics // Alcohol: Int. Biomed. J. 1987. Vol. 4. № 4. P. 283–287.

Prahlow J. A., Cappellari J. O., Washburn S. A. Uterine pyomyoma as a complication of pregnancy in an intravenous drug user // South. Med. J. 1996. Vol. 89. № 9. P. 892–895.

Preliminary results from the 1997 national household survey on drug abuse. Rockville: SAMHSA, 1998. 130 p.

Rachamin G., Okuno F., Israel Y. Inhibitory effect of propylthiouracil on the development of metabolic tolerance of ethanol // Biochem. Pharmacol. 1985. Vol. 34. № 13. P. 2377–2383.

Rausch J. L., Monteiro M. G., Schuckit M. A. Platelets serotonin uptake in men with family history of alcoholism // Neuropsychopharmacology. 1991. Vol. 4. P. 83–86.

Risberg J., Berglund M. Cerebral blood flow and metabolism in alcoholics // Neuropsychology of alcoholism: Implications for diagnosis and treatment / Ed. by O. A. Parsons, N. Butters and P. E. Nathan. New York: Guilford Press, 1987.

Ritzmann R. F., Glasky A., Steinberg A., Melchior C. L. The interaction of ethanol with the cognitive enhancers tacrine, physostigmine, and AIT–082 // J. Gerontol. 1994. Vol. 49. № 2. P. 51–53.

Rogers C. R. Counseling and psychotherapy. Boston: Houghton Mifflin, 1942.

Rogers C. R. Divergent trends in methods of improving adjustment // Harvard Educ. Rev. 1948. P. 209–219.

Rottenberg H. Membrane solubility of ethanol in chronic alcoholism: The effect of ethanol feeding and its withdrawal on the protection by alcohol of rat red blood cells from hypotonic hemolysis // Biochim. Biophys. Acta. 1986. Vol. 855. № 2. P. 211–222.

Ruch B. A model for estimating required service capacities for addiction treatment programmes in Ontario: executive summary and recomendations for application. Toronto: Addiction Res. Found., 1987.

Salaspuro M. Characteristics of laboratory markers in alcohol-related organ damage // Scand. J. Gastroenterol. 1989. Vol. 24. № 7. P. 769–780.

Samuels N., Shemesh O., Yinnon A. M. et al. Polyarteritis nodosa and drug abuse: is there a connection? // Postgrad. Med. J. 1996. Vol. 72. № 853. P. 684–685.

Samson H. H. Initiation of ethanol-maintained behavior: A comparison of animal models and their implication to human drinking // Adv. Behav. Pharmacol. / Ed. by T. Thompson, P. B. Dews and J. E. Barrett. New Jersey: Lawrence Erlbaum Assoc., 1987. Vol. 6. P. 221–248.

Samson H. H., Hodhe C. W., Tolliver G. A., Haraguchi M. Effect of dopamine agonists and antagonists on ethanol-reinforced behavior: The involvement of nucleus accumbens // Brain Res. Bull. 1993. Vol. 30. № 1–2. P.133–141.

Schacht R. M., Gaseoma L. A survey of vacational rehabilitation counselors concerning American Indian and Alaska Native clients with alcohol and other drug abuse disorders // Amer. Indian Alaska Mental Health Res. 1997. Vol. 7. № 3. P. 50–67.

Schecter A. The role of narcotic antagonists in the rehabilitation of opiate addicts: a review of naltrexone // Amer. J. Drug Alcohol Abuse. 1980. Vol. 7. P. 1–18.

Schuckit M. A. Treatment of alcoholism in office and outpatient settings // Diagnosis and treatment of alcoholism. 2nd ed./ Ed. By J. H. Mendelson, N. K. Mello. New York: McGraw-Hill, 1984. P. 295–324.

Schuckit M. A. Drug and alcohol abuse: A clinical guide to diagnosis and treatment. 3rd ed. New York–London: Plenum, 1989. 307 p.

Schuckit M. A., Cahalan D. Evaluation of alcoholism treatment programs // Alcohol and alcohol problems: New thinking and new directions / Ed. by W. J. Filstead, J. J. Rossi, M. Keller. Cambridge, Massachusetts: Ballinger, 1976. P. 267–292.

Schuckit M. A., Schwei M. G., Gold E. Prediction of outcome in patient alcoholics // J. Stud. Alcohol. 1986. Vol. 47. P. 151–155.

Schulteis G., Hyytia P., Heinrichs S. C., Koob G. F. Effects of chronic ethanol exposure on oral self-administration of ethanol or saccharin by Wistar rats // Alcohol Clin. Exp. Res. 1996. Vol. 20. № 1. P. 164–171.

Scursky L., Kovar J., Stachova M. A sensitive photometric assay for alcohol dehydrogenase activity in blood serum // Analyt. Biochem. 1979. Vol. 99. № 6. P. 65–71.

Segal S. D., Fairchild H. H. Polysubstance abuse — a case study // Adolescence. 1996. Vol. 31. № 124. P. 797–805.

Selwyn P. A. Overcoming the mind/body dichotomy in drug abuse treatment // Addiction. 1996. Vol. 91. № 1. P. 11–13.

Shibutani T. Society and personality. New York, 1961.

Siggins G. R., Pittman Q. J., French E. D. Effects of ethanol on CA1 and CA3 pyramidal cells in the hippocampal slice preparation: An intracellular study // Brain Res. 1987. Vol. 414. P. 22–34.

Singh S. M. Variability in the effect of alcohol metabolizing enzymts may determine relative sensetivity to alcohols: a new hypothesis // Can. J. Genetics and Cytol. 1986. Vol. 28. № 5. P. 789–795.

Simpson D. D., Joe G. W., Bracy S. A. Six-year follow-up of opioid addicts after admission to treatment // Arch. Gen. Psychiatry. 1982. Vol. 39. P. 1318–1323.

Simpson D. D., Joe G. W., Rowan-Szal G. A. Drug abuse treatment retention and process effects on follow-up outcomes // Drug Alcohol Depend. 1997. Vol. 47. № 3. P. 227–235.

Simpson D. D., Savage L. J., Lloyd M. R. Follow-up evaluation of treatment of drug abuse during 1969 to 1972 // Arch. Gen. Psychiatry. 1979. Vol. 36. P. 772–780.

Slater E. J., Linn M. W. Predictors of rehospitalization in a male alcoholic population // Amer. J. Drug Alcohol Abuse. 1983. Vol. 9. P. 211–220.

Smart R. G., Mann R., Suurvali H. Do increased levels of drug abuse treatment lead to fewer drug-related problems? // Amer. J. Drug Alcohol Abuse. 1997. Vol. 23. № 3. P. 421–429.

Spiegel D. A., Bruce T. J. Benzodiazepines and exposure-based cognitive behavior therapies for panic disorder: conclusions from combined treatment trials // Amer. J. Psychiatry. 1997. Vol. 154. № 6. P. 773–781.

Sprauve M. E. Substance abuse and HIV pregnancy // Clin. Obstetr. Gyn. 1996. Vol. 39. № 2. P. 316–332.

Squires R. F. GABA and benzodiazepine receptors. Vol. I and II. Boca Raton: CRC Press, 1988.

Stanton M. D., Shadish W. R. Outcome, attrition, and family-couples treatment for drug abuse: a metaanalysis and review of the controlled, comparative studies // Psychol. Bull. 1997. Vol. 122. № 2. P. 170–191.

Stark M. J., Campbell B. K. Personality, drug use, and early attrition from substance abuse treatment // Amer. J. Drug Alcohol Abuse / 1988. Vol. 14. № 4. P. 475–485.

Stein L. I., Newton J. R., Bowman R. S. Duration of hospitalization for alcoholism // Arch. Gen. Psychiatry. 1975. Vol. 32. P. 247–252.

Stellar J. R. Investigating the neural circuisity of brain stimulation reward // Progr. in Psychobiol. and Physiol. Psychol./ Eds. Epstein A. and Morrison A. New York: Academic Press, 1990. Vol. 17. P. 235–294.

Stellar J. R., Hall F. S., Waraczynski M. The effects of excitotoxin lesions of the lateral hypothalamus on self-stimulation reward // Brain Res. 1991. Vol. 541. № 1. P. 29–40.

Stelzer A., Kay A. R., Wong R. K. S. $GABA_A$-receptor function in hippocampal cells is maintained by phosphorylation factors // Science. 1988. Vol. 241. P. 339–341.

Stephens R., Cottrell E. A follow-up study of 200 narcotic addicts committed for treatment under the Narcotic Addict Rehabilitation Act // Brit. J. Addict. 1972. Vol. 67. P. 45–53.

Stinson D. J., Smith W. G., Amidjaya I. et al. Systems of care and treatment outcomes for alcohol patients // Arch. Gen. Psychiatry. 1979. Vol. 36. P. 535–539.

Stone N. J. Secondary causes of hyperlipidemia // Med. Clin. North. Amer. 1994. Vol. 78. № 1. P. 117–141.

Strain E. C., Stitzer M. L., Liebson I. A., Bigelow G. E. Buprenorphine versus methadone in the treatment of opioid dependence: self-reports, urinanalysis, and addiction severity index // J. Clin. Psychopharmacol. 1996. Vol. 16. № 1. P. 58–67.

Substance abuse, treatment, and the courts. Alcohol and drug abuse contributing factor in 80% of U. S. crimes // J. Psychosoc. Nurs. Mental Health Serv. 1997. Vol. 35. № 7. P. 8–9.

Sussman S., Dent C. W. The correlates of addiction concern among adolescents at high risk for drug abuse // J. Subst. Abuse // 1996. Vol. 8. № 3. P. 361–370.

Suzdak P., Glowa J. R., Crawley J. N. et al. A selective imidazodiazepine antagonist of ethanol in the rat // Science. 1986. Vol. 234. P. 1243–1247.

Suzdak P. D., Paul S. M. Ethanol stimulates GABA receptor-mediated Cl-ion flux in vitro: Possible relationship to the anxiolytic and intoxicating actions of alcohol // Psychopharmacol. Bull. 1987. Vol. 23. P. 445–451.

Suzdak P. D., Schwartz R. D., Skolnick P., Paul S. M. Alcohols stimulate gamma-aminobutyric acid receptor-mediated chloride uptake in brain vesicles: Correlation with intoxication potency // Brain Res. 1988. Vol. 444. P. 340–345.

Swartz M. S., Swanson J. W., Hiday V. A. et al. Violence and severe mental illness: the effects of substance abuse and nonadherence to medication // Amer. J. Psychiatry. 1998. Vol. 155. № 2. P. 226–231.

Szabo G., Hoffman P. L., Tabakoff B. Forskolin promotes the development of ethanol tolerance in 6-hydroxydopamine-treated mice // Life Sci. 1988. Vol. 42. P. 615–621.

Tabakoff B., Hoffman P. L. Biochemical pharmacology of alcohol // Psychopharmacology: The third generation of progress / Ed. by H. Y. Meltzer. New York: Raven Press, 1987. P. 1521–1526.

Tabakoff B., Hoffman P. L., Lee J. M. et al. Differences in platelet enzyme activity between alcoholics and nonalcoholics // N. Engl. J. Med. 1988. Vol. 318. P. 134–139.
Tabakoff B., Petersen R. C. Brain damage and alcoholism // Counselor. 1988. Vol. 6. № 5. P. 13–16.
Tang B. K. Detection of ethanol in urine of abstaining alcoholics // Canad. J. Physiol. and Pharmacol. 1987. Vol. 65. P. 1225–1227.
Tank A. W., Weiner H., Thrumean J. A. Enzymology and subsellular localization of aldehyde dehydrogenase in rat liver. Oxidation of 3,4-dihydroxyphenylacetaldehyde derived from dopamine to 3,4-dihydrophenylacetic acid // Biochem. Pharmacol. 1981. Vol. 30. № 24. P. 3265–3275.
Tennant F. S. Propoxyphene napsylate for heroin addiction // J. Amer. Med. Assoc. 1973. Vol. 226. P. 1012.
Tennant F. S., Rawson R. A., Cohen A. J., Mann A. Clinical experience with naltrexone in suburban opioid addicts // J. Clin. Psychiatry. 1984. Vol. 45. P. 42–45.
Thorndike E. L. The elements of psychology. New York, 1905.
Tottmar S. O., Petterssen H., Kiessling K.-H. The subcellular distribution and properties of aldehyde dehydrogenase in rat liver // Biochem. J. 1973. Vol. 135. № 4. P. 577–586.
Tsung J., Tsung S. CK isoenzymes in extract of various human skeletal muscles // Clin.Chem. 1986. Vol. 32. № 8. P. 1568–1570.
Trachtenberg M. C., Blum K. Improvement of cocaine-induced neuromodulator deficits by the neuronutrient tropamine // J. Psychoactive Drugs. 1988. Vol. 20. № 3. P. 315–331.
Ungemack J. A., Hartwell S. W., Babor T. F. Alcohol and drug abuse among Connecticut youth: implications for adolescent medicine and public health // Connecticut Med. 1997. Vol. 61. № 9. P. 577–585.
Valimaki M., Harkonen M., Ylikahri R. Serum ferritin and iron levels in chronic male alcoholics before and after ethanol withdrawal // Alcohol and Alcoholism. 1983. Vol. 18. P. 255–260.
Velley L. Effects of ibotenic acid lesion in the basal forebrain on electriocal self-stimulation in the middle part of the lateral hypothalamus // Behav. Brain Res. 1986. Vol. 20. № 3. P. 303–311.
Vhantrian E. J. The self-stimulation hypothesis of addictive disorders. Focus on heroin and cocaine dependence // Amer. J. Psychiatry. 1985. Vol. 142. № 11. P. 1259–1264.
Waldorf D., Biernacki P. Natural recovery from heroin addiction: A review of the incidence literature // J. Drug Issues. 1979. Vol. 9. № 2. P. 281–289.
Wassif W. S., Sherman D., Salisbury J. R., Peters T. J. Use of dynamic tests of muscle function and histomorphometry of quadriceps muscle biopsies in the investigation of patients with chronic alcohol misuse and chronic fatigue syndrome // Ann. Clin. Biochem. 1994. Vol. 31. Pt. 5. P. 462–468.
Watkins J. C., Olverman H. J. Agonists and antagonists for excitatory amino acid receptors // Trends Neurosci. 1987. Vol. 10. P. 265–272.
Watson R. R., Mohs M. E., Eskelson C. et al. Identification of alcohol abuse and alcoholism with biological parameters // Alcoholism. 1986. Vol. 10. P. 364–385.
Weiss F., Lorang M. T., Bloom F. E., Koob G. F. Oral alcohol self-administration stimulates dopamine release in the rat nucleus accumbens: Genetic and motivational determinants // J. Pharmacol. Exp. Ther. 1993. Vol. 267. № 1. P. 250–258.
Weissman M. M. Interpersonal psychotherapy: current status // Keio J. Med. 1997. Vol. 46. № 3. P. 105–110.
Wexler H. K., DeLeon G. The therapeutic community: Multivariate prediction of retention // Amer. J. Drug Alcohol Abuse. 1977. Vol. 4. № 2. P. 145–151.
Wilkinson D. Examination of alcoholics by computed tomographic (CT) scans: A critical review // Alcoholism (NY). 1982. Vol. 6. P. 31–45.
Wilsnack S. C., Vogeltanz N. D., Klassen A. D., Harris T. R. Childhood sexual abuse and women's substance abuse: national survey findings // J. Stud. Alcohol. 1997. Vol. 58. № 3. P. 264–271.
Winslow J. T., Ellingboe J., Miczek K. A. Effects of alcohol on aggressive behavior in squirrel monkeys: Influence of testosterone and social context // Psychopharmacology. 1988. Vol. 95. P. 346–353.
Wong D. T., Lumeng L., Threlkeld P. G., et al. Serotoninergic and adrenergic receptors in alcohol-preferring and nonpreferring rats // Neural Transm. 1988. Vol. 71. P. 207–218.

World Health Organization. Expert Committee on Mental Health, Alcoholism Subcommittee, Second Report // WHO Techn. Rep. Ser. № 48. Geneva, 1952.

World Health Organization. Alcohol and alcoholism. Report of an Expert Committee // WHO Techn. Rep. Ser. № 94. Geneva, 1955.

World Health Organization. Glossary of mental disorders and guide to their classification: For use in conjunction with the international classification of diseases. 8th revision. Geneva: WHO, 1974.

World Health Organization. Mental disorders: Glossary and guide to their classification in accordance with the ninth revision of the international classification of diseases. Geneva: WHO, 1978.

Wu P. H., Pham T., Naranjo C. A. Nifedipine delays the acquisition of tolerance to ethanol Eur. J. Pharmacol. 1987. Vol. 139. P. 233–236.

Yamazaki H., Nishiguchi K., Miyamoto R. et al. Activity and electrophoretic profiles of liver aldehyde dehydrogenase from mice of inbred strains with different alcohol preference // Int. J. Biochem. 1983. Vol. 15. № 2. P. 179–184.

Yasmineh W. G., Lewis L. A. Separation of CK isoenzymes on DEAE-Sephadex A-50 at neutral pH // Clin. Chim. Acta. 1984. Vol. 142. № 1. P. 113–121.

Yeh H. S., Chen Y. S., Sim C. B. Analysis of drug abuse among adolescent psychiatric inpatients at Veterans General Hospital—Taipei // Chung Hua i Hsueh Tsa Chih. 1995. Vol. 5. № 5. P. 325–330.

Yoshida A., Hsu L., Ikuta T. et al. Molecular genetics of alcohol-metabolizing enzymes // Biochem. Soc. Trans. 1988. Vol. 16. № 3. P. 230–232.

Ziegler D. K. Opioids in headache treatment. Is there a role? // Neurol. Clin. 1997. Vol. 15. № 1. P. 199–207.

Zweben A., Pearlman S., Selina L. A comparison of brief adverse and conjoint therapy in the treatment of alcohol abuse // Brit. J. Addict. 1988. Vol. 83. P. 899–916.

ПЕТР ДМИТРИЕВИЧ ШАБАНОВ

ОСНОВЫ НАРКОЛОГИИ

Научное издание

Генеральный директор *А. Л. Кноп*
Директор издательства *О. В. Смирнова*
Главный редактор *Ю. А. Сандулов*
Художественный редактор *С. Л. Шапиро*
Верстальщик *К. Н. Макарова*
Выпускающие *А. В. Яковлев, Н. К. Белякова*

ЛР № 065466 от 21.10.97

Гигиенический сертификат 78.01.07.953.П.000996.02.01
от 13.02.01, выдан ЦГСЭН в СПб
Налоговая льгота — общероссийский классификатор продукции
ОК 005-93, том 2; 953000 — книги и брошюры

Издательство «ЛАНЬ»

lan@lpbl.spb.ru; www.lanpbl.spb.ru
193012, Санкт-Петербург, пр. Обуховской обороны, 277,
издательство: тел.: (812)262-11-78;
pbl@lpbl.spb.ru (издательский отдел),

производственный отдел: тел.: (812)262-24-95;
print@lpbl.spb.ru (производственный отдел),

склад № 1: факс: (812)267-27-92, 267-13-68;
trade@lpbl.spb.ru (торговый отдел),

193029, пр. Елизарова, 1,
склад № 2: (812)265-00-88, 567-54-93, 567-14-45;
root@lanpbl.spb.ru

Филиал в Москве: Москва, 7-я ул. Текстильщиков, 5,
тел.: (095)919-96-00; 787-59-47; 787-59-48.

Филиал в Краснодаре: 350072, Краснодар, ул. Зиповская, 7,
тел.: (8612)62-97-43.

Сдано в набор 24.03.01. Подписано в печать 01.12.01.
Бумага типографская. Гарнитура Школьная. Формат 70×100 1/16.
Печать высокая. Печ. л. 45,5. Усл. п. л. 38,13. Тираж 5000 экз.

Заказ № 546

Отпечатано с готовых диапозитивов
в ФГУП ордена Трудового Красного Знамени «Техническая книга»
Министерства РФ по делам печати, телерадиовещания
и средств массовых коммуникаций.
198005, Санкт-Петербург, Измайловский пр., 29.

КНИГОИЗДАТЕЛЬСКАЯ И КНИГОТОРГОВАЯ ФИРМА

Издательство «ЛАНЬ»

предлагает

- Книги нашего издательства:

история и философия
учебная литература
литература для вузов
иностранные языки
специальная литература
справочники и словари
медицина и психология
развивающая литература
астрология и метафизика

- Обмен, в т. ч. междугородний
- Формирование контейнеров в любую точку страны
- Ответственное хранение по договорным ценам
- Экспедирование и перевозка книжной продукции Москва — Петербург, Петербург — Москва
- Гибкая система скидок
- Приглашаем к сотрудничеству авторов и издательства для совместного выпуска книг

Рукописи
не рецензируются и не возвращаются

ЖДЕМ ВАС ПО АДРЕСАМ:
РФ, 193012, Санкт-Петербург, пр. Обуховской обороны, д. 277
Издательский отдел: (812) 262-11-78
Производственный отдел: (812) 262-24-95
1-й склад: (812) 267-27-92; тел./факс 267-13-68
2-й склад: 193029, Санкт-Петербург, пр. Елизарова, д. 1;
(812) 567-54-93; тел./факс 265-00-88

www.lanpbl.spb.ru
E-mail: lan@lpbl.spb.ru, root@lanpbl.spb.ru
pbl@lpbl.spb.ru (издательский отдел)
print@lpbl.spb.ru (производственный отдел)
trade@lpbl.spb.ru (торговый отдел)
post@lpbl.spb.ru (книга почтой)

Филиал в Москве
Москва, 7-я ул. Текстильщиков, д. 5,
(метро Текстильщики)
тел.(095) 919-96-00
E-mail: lanmsk@avallon.ru

Филиал в Краснодаре
350072, Краснодар,
ул. Зиповская, д. 7
(8612)62-97-43
E-mail: lankrd@istnet.ru

КНИГОИЗДАТЕЛЬСКАЯ И КНИГОТОРГОВАЯ ФИРМА

Издательство «ЛАНЬ»

КНИГА-Почтой

УВАЖАЕМЫЕ ЧИТАТЕЛИ!

Мы рады Вам сообщить, что с 1 января 1998 года
в Издательстве «Лань» работает отдел

КНИГА — ПОЧТОЙ

Для того, чтобы воспользоваться этой услугой
и приобрести книги нашего издательства,
Вам нужно заполнить почтовую карточку
и отправить ее по нашему адресу:

193012, Санкт-Петербург, пр. Обуховской обороны, д. 277
отд. «Книга — почтой»

Образец заполнения почтовой карточки:

ПОЧТОВАЯ КАРТОЧКА

Куда: *193012, Санкт-Петербург,*
пр. Обуховской обороны, д. 277
отд. «Книга — почтой»

Адрес отправителя:
198216, Санкт-Петербург,
Ленинский проспект, д. 5, кв. 40
Ельскому Юрию Михайловичу

Вы можете оформить заказ
с помощью электронной почты
E-mail:
post@lpbl.spb.ru

СПРАВКИ ПО ТЕЛЕФОНАМ

(812) 265-00-88
(812) 567-54-93
(8612) 62-97-43

(812)262-11-78
(812)267-27-92
(812)262-24-95
(812)267-13-68

КНИГОИЗДАТЕЛЬСКАЯ И КНИГОТОРГОВАЯ ФИРМА

Издательство «ЛАНЬ»

представляет

книгу, выходящую в 2002 году

А. Н. Шишкин, Л. А. Слепых

ВНУТРЕННИЕ БОЛЕЗНИ

ПРАКТИКУМ ПО МЕТОДИКЕ ОБСЛЕДОВАНИЯ И ВЕДЕНИЯ БОЛЬНЫХ В ТЕРАПЕВТИЧЕСКОЙ КЛИНИКЕ

Настоящее пособие предназначено для обучения методики обследования и ведения больных в терапевтической клинике при подготовки врачей. Изложенные в нем сведения призваны способствовать овладению основами врачебной деятельности с методикой обследования больного, а также выработке навыков постановки диагноза, необходимых врачу любой специальности. Содержание и объем пособия соответствует учебной программе по терапии.

КНИГОИЗДАТЕЛЬСКАЯ И КНИГОТОРГОВАЯ ФИРМА
Издательство «ЛАНЬ»

представляет

книгу, выходящую в 2002 году

А. С. Батуев

ВЫСШАЯ НЕРВНАЯ ДЕЯТЕЛЬНОСТЬ

Издание второе,
исправленное и дополненное.

В учебнике изложены сведения о предмете и методе исследования ВНД, формах поведения, механизма приема и переработки информации, процессах возбуждения и торможения, закономерностях интегративной деятельности мозга и формировании условных рефлексов, механизмах памяти, регуляции целенаправленных действий.

у

ис-
ема
ор-
лоз-
па-

ISBN 5-8114-0412-3
9 785811 404124

ЛАНЬ

П. Д. ШАБАНОВ

ОСНОВЫ НАРКОЛОГИИ